ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN ZU DEN PARASIT - WIRT - BEZIEHUNGEN UND ZUR PATHOLOGIE DER EIMERIA FALCIFORMIS-COCCIDIOSE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von

FATHY A. ABD EL GHAFFAR

aus Ägypten

Bonn 1979

1980

ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN ZU DEN PARASIT - WIRT - BEZIEHUNGEN UND ZUR PATHOLOGIE DER EIMERIA FALCIFORMIS-COCCIDIOSE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von

FATHY A. ABD EL GHAFFAR

aus Ägypten

Bonn 1979

Aus dem Zoologischen Institut
der Universität Bonn

Direktor: Professor Dr. H. Schneider
Abteilung für Protozoologie:
Professor Dr. E. Scholtyseck

Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

1. Referent: Professor Dr. E. Scholtyseck
2. Referent: Professor Dr. W. Kloft

Tag der mündlichen Prüfung: **21.01.1980**

Druck: Heismann, Bonn

Meiner lieben Frau Fatma

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546506_0051

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Entwicklungsgang von Eimeria falciformis in der Maus (Mus musculus)	3
III. Material und Methode	5
IV. Ergebnisse	8
A. Feinstruktur der Entwicklungsstadien des Parasiten und der nicht befallenen Darmepithelzellen	8
1. Sporozoiten	8
2. Entwicklung vom Sporozoiten zum Schizonten "Transformation"	9
3. Merozoiten der 1. Generation	9
4. Merozoiten der 2. Generation	1o
5. Makrogamont	11
6. Makrogamet	11
7. Mikrogamont	12
8. Mikrogamet	12
9. Darmepithelzelle der Maus	13
B. Parasit-Wirt-Verhältnis	14
1. Eindringen des Parasiten in die Wirtszelle	14
2. Die parasitophore Vakuole	15
3. Lokalisation und Entwicklung der Parasiten in der Wirtszelle	16
4. Nahrungsaufnahme des Parasiten	18
C. Mikromorphologische Veränderungen an den Feinstrukturen der Wirtszelle nach Parasitenbefall	2o
1. Parasit und Wirtszelle während der Schizogonie (1. - 5. Tag p.i.)	2o
2. Parasit und Wirtszelle während der Gamogonie (6. - 8. Tag p.i.)	25
D. Korrelation zwischen dem Parasitenstadium und den feinstrukturellen Veränderungen der Wirtszelle	28

Seite

E. Ultrastrukturelle Veränderungen in nicht infizierten Darmepithelzellen 29

V. Diskussion 3o

A. Methoden 3o

B. Feinstruktur der Entwicklungsstadien des Parasiten 32

1. Sporozoiten 32
2. Die Entwicklung vom Sporozoiten zum Schizonten 34
3. Merozoiten der 1. Generation 36

C. Parasit-Wirt-Verhältnis 38

1. Eindringen des Parasiten in die Wirtszelle 38
2. Die parasitophore Vakuole 4o
3. Lokalisation und Entwicklung der Parasiten in der Wirtszelle 42
4. Nahrungsaufnahme des Parasiten 42

D. Mikromorphologische Veränderungen an den Feinstrukturen der Wirtszelle nach Parasitenbefall 44

1. Zellgröße 44
2. Zellkern 45
3. Mitochondrien 46
4. Endoplasmatisches Retikulum 48
5. Golgi-Apparat 49
6. Grundcytoplasma 5o

E. Ultrastrukturelle Veränderungen in nicht infizierten Darmepithelzellen 52

VI. Zusammenfassung 53

VII. Literaturverzeichnis 56

VIII. Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen 7o

IX. Anhang: Abbildungen

I. EINLEITUNG

Unter den krankheitserregenden Protozoen unserer Haus- und Wildtiere sowie des Menschen verdienen die Coccidien seit langem ein besonderes Interesse. Die durch sie verursachte Krankheit, die Coccidiose, hat in manchen Jahren ein Massensterben von Jungtieren zur Folge gehabt. Über die Coccidiose und ihre Erreger sind sehr viele Publikationen erschienen. Diese befassen sich jedoch oft mit taxonomischen und entwicklungsgeschichtlichen Fragen. In den letzten 2o Jahren gewann die Coccidienforschung mehr Aufmerksamkeit innerhalb der Protozoenkunde, da einige pathogene Einzeller mit unsicherer systematischer Stellung, wie z.B. Toxoplasma und Sarcocystis, durch Anwendung moderner, elektronenmikroskopischer Verfahren als Coccidien erkannt worden sind. So ließen sich auch mit der neuen Technik spezielle Entwicklungsmechanismen und vor allem das wechselseitige Verhältnis zwischen Parasit und Wirt näher untersuchen. Gerade die Parasit-Wirt-Beziehungen stellen eines der interessantesten Phänomene des Parasitismus dar: beide Partner sind ständig aufeinander angewiesen und beeinflussen sich gegenseitig. Mit dem Parasit-Wirt-Verhältnis eng verknüpft sind Probleme der Pathologie. Obwohl diese Fragen primär physiologischer Natur sind, lassen sich anhand mikromorphologischer Veränderungen an den Feinstrukturen befallener Wirtszellen Aussagen über Schadwirkungen der Parasiten machen. So hat gerade die Zellpathologie durch die Ultrastrukturforschung und die Anwendung cytochemischer und histochemischer Methoden ihre Basis in neuerer Zeit erweitern können.

Auch die vorliegende Arbeit befaßt sich mit Untersuchungen des Parasit-Wirt-Verhältnisses und mit den Veränderungen der Wirtszellen durch Parasitenbefall. Als Objekte erschienen das Mäusecoccid Eimeria falciformis und die Hausmaus sehr geeignet, da Parasit und Wirt seit längerem als Modell für Coccidienuntersuchungen gewählt worden sind (Scholtyseck et al. 1971). Der Entwicklungsgang dieses Coccids wurde in

neuerer Zeit detailliert untersucht (Cordero del Campillo 1958, Haberkorn 197o, Owen 1975).

Da die pathogene Phase im Entwicklungsgang der Eimeria-Arten unterschiedlich gelagert ist, war es notwendig, die verschiedenen Entwicklungsstadien von Eimeria falciformis zu untersuchen. Als Voruntersuchungen dienten lichtmikroskopische Beobachtungen; zur Analyse der Feinstrukturen bei Parasit und Wirtszelle mußten moderne, elektronenmikroskopische Verfahren angewendet werden.

Die Feinstrukturen des Mäusecoccids Eimeria falciformis wurden von Pellèrdy et al. (1971) und von Scholtyseck et al. (1971, 1973) beschrieben. Feinstrukturelle Resultate über das Parasit-Wirt-Verhältnis zwischen Coccidien und verschiedenen Wirten stammen von Scholtyseck (1963, 1969, 1975), Bergmann (197o) und Hein (1974). Stockdale (1977) lieferte detaillierte lichtmikroskopische Angaben über die Pathologie der Eimeria zuernii-Coccidiose. Auch die Arbeiten von Reimer (1923) und Mesfin et al. (1978) wurden unter pathologischen Gesichtspunkten durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. E. Scholtyseck möchte ich für die Überlassung des Themas, für die großzügige Hilfsbereitschaft und Unterstützung meiner Arbeit sowie für die Beschaffung der Materialien meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. A. Haberkorn von den Farbwerken Bayer-Leverkusen AG, der mir freundlicherweise das Versuchsmaterial zur Verfügung stellte.

Frau I. Schrauf, Frau E. Kirberg und Frau B. Zarbock bin ich für die technische Unterstützung und stete Hilfsbereitschaft sehr dankbar.

II. ENTWICKLUNGSGANG VON EIMERIA FALCIFORMIS IN DER MAUS (Mus musculus)

Die cytologischen und histologischen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Parasit und Wirt sowie über die pathologischen Veränderungen durch den Parasitismus setzen eine genaue Kenntnis des Entwicklungsganges von Eimeria falciformis voraus. Anhand des nachfolgenden Schemas soll daher der Entwicklungszyklus dieses Mäusecoccids dargestellt werden.

Haberkorn (197o) und Owen (1975) haben den Entwicklungsvorgang neu beschrieben. Die lichtmikroskopischen Untersuchungen der genannten Autoren rechtfertigen die folgende Darstellung im ultrastrukturellen Bereich (Abb. 1).

Sporulierte Oocysten (17) gelangen mit der Nahrung in den Verdauungstrakt der Maus. Unter Einwirkung von Fermenten werden die Sporozoiten von ihren Hüllschichten befreit (18) und gelangen in den Blinddarm und das Colon, dringen in die Epithelzellen ein und entwickeln sich dort zu Schizonten der 1. Generation (1 - 4). Aus einem Schizonten entstehen etwa zehn Merozoiten (5), die die Wirtszelle verlassen und erneut Epithelzellen befallen. Die erste Schizogonie dürfte in der Regel am zweiten Tag p.i. abgeschlossen sein. Häufig tritt auch eine 3. Schizontengeneration auf, doch ist die Zahl der agamen Vermehrungen bei den Coccidien nach heutiger Auffassung nicht festgelegt (Scholtyseck, 1963). Die der zweiten Schizontengeneration (6) entstammenden Merozoiten entwickeln sich zu Geschlechtsformen (Mikro- und Makrogamonten). Die männlich bestimmten Merozoiten entwickeln sich zu Mikrogamonten und führen zahlreiche Kryptomitosen (7 - 9) durch. Während dieses Prozesses vergrößern sie durch Einfaltungen ihre Oberfläche und lassen dreigeißlige Mikrogameten (1o) entstehen. Die weiblich bestimmten Merozoiten wachsen direkt zu befruchtungs-

reifen Makrogameten (11 - 13) heran. Nach der Befruchtung umgibt sich die Zygote mit einer zweischichtigen Oocystenhülle (14 - 15) und wird dann ausgeschieden. Während der anschließenden Sporogonie, die Luftsauerstoff benötigt, bilden sich in jeder Oocyste vier Sporocysten mit je zwei Sporozoiten (16, 17). Nach einer Sporulationsdauer von 1 - 3 Tagen sind die Oocysten infektiös und können ihren Entwicklungszyklus in einem neuen Wirt durchführen.

III. MATERIAL UND METHODE

Coccidienfreie weiße Mäuse (spf. CF, Winkelmann und spf. NMRI - Han.) männlichen Geschlechts mit einem Ausgangsgewicht von 15 - 18 g wurden je per os mit $1o^5$ sporulierten Oocysten eines reinen Stammes von Eimeria falciformis infiziert. Der Stamm wurde mir von Dr. A. Haberkorn (Bayer AG Wuppertal) zur Verfügung gestellt. Morphologie und Abmessungen der Oocysten dieses Stammes stimmen nach Owen (1975) mit den Oocysten von E. falciformis überein, die aus natürlich infizierten Mäusen verschiedener Regionen der Britischen Inseln gewonnen wurden.

Die Oberfläche der Oocysten wurde 3o Minuten lang in einer 1o %igen $K_2Cr_2O_7$-Lösung sterilisiert und dreimal in destilliertem Wasser gewaschen. Die so behandelten Oocysten wurden anschließend nach einer Methode von Blackmore und Hill (1972) auf Keimfreiheit getestet, danach in einer Glucoselösung suspendiert und mit einer speziellen Serum-Nadel (Luer Größe II) den Versuchsmäusen verabreicht.

Die Mäuse wurden vom 1. - 9. Tag nach der Inokulation getötet. Kleine Gewebsstückchen aus den verschiedenen Bereichen des gesamten Darmes wurden entnommen und anschliessend sofort fixiert und eingebettet. Zur Kontrolle dienten drei nicht infizierte, isoliert aufgezogene Mäuse.

Elektronenmikroskopische Technik

Für die elektronenmikroskopischen Untersuchungen verwendete ich folgende Fixierlösungen:

1. 5 % Glutaraldehyd, 4 % Paraformaldehyd in o,2 M Cacodylatpuffer pH 7,2 bei 4^oC 4 h (Karnovsky, 1965), nachfixiert mit 2 %iger OsO_4-Lösung.

2. 2 % OsO_4 in Veronalpuffer, pH 7,25 bei 4^{o} C 4 h, modifiziert nach Sjöstrand (1956).

3. 1,5 % OsO_4 / 1,5 % $K_2Cr_2O_7$ in 3,4 % NaCl-Lösung, pH 7,25 bei 4^{o} C 4 h, modifiziert nach Wohlfarth-Bottermann (1957).

4. 2,5 % Glutaraldehyd in Phosphatpuffer, pH 7,25 bei 4^{o} C 4 h (Maunsbach, 1966), nachfixiert mit 2 %iger OsO_4-Lösung.

Zur Untersuchung des Coccids E. falciformis erwies sich die Methode von Karnovsky (1965) als sehr geeignet. Das Auswaschen des fixierten Materials erfolgte mit Cacodylatpuffer, mit isotonischer Ringerlösung oder isotonischer Tyrodelösung. Die Entwässerung des Materials wurde in aufsteigender Acetonreihe durchgeführt, die Nachkontrastierung in 7o %iger Acetonlösung mit 1 %iger Phosphorwolframsäure und o,5 %igem Uranylacetat vorgenommen. Im 1oo %igen Aceton verblieben die Gewebsstücke etwa eine Stunde.

Als Einbettungsmittel diente Vestopal W (Fa. Jaeger, Fa. Serva). Das Material wurde durchweg in flachen Plastikschalen eingebettet, so daß eine lichtmikroskopische Vorprüfung möglich war. Das Vestopal polymerisierte bei $6o^{o}$ C in 48 h.

Zur Anfertigung von Semi- und Ultradünnschnitten stand mir ein LKB-Ultrotom zur Verfügung. Zum Auffangen der Schnitte wurden befilmte Kupfernetze verwendet. Ein Teil der Ultradünnschnitte wurde nach der Methode von Reynolds (1963) nachkontrastiert. Für die Herstellung der elektronenmikroskopischen Aufnahmen stand mir ein Zeiss-Elektronenmikroskop vom Typ EM 9 AS 2 zur Verfügung.

Semidünnschnittechnik für die Lichtmikroskopie

Fixierung, Einbettung und Nachkontrastierung des Materials für lichtmikroskopische Untersuchungen wurden entsprechend der elektronenmikroskopischen Technik durchgeführt. Mit Hilfe des mechanischen Mikrovorschubes des LKB-Ultrotoms konnten etwa 1 µm dicke Schnitte hergestellt werden, die mittels eines Glasstabes auf einen Objektträger gebracht wurden. Zur Färbung der Semidünnschnitte verwendete ich die Farblösung nach Richardson et al. (1960).

IV. ERGEBNISSE

A. Feinstruktur der Entwicklungsstadien des Parasiten und der nicht befallenen Darmepithelzellen

1. Sporozoiten

Die Sporozoiten von Eimeria falciformis sind bisher noch nicht feinstrukturell bekannt. Sie sollen daher hier zum erstenmal beschrieben werden. Die aus den Oocysten und Sporocysten befreiten Sporozoiten sind langgestreckt und besitzen als auffällige Einschlüsse zwei homogen-osmiophile refraktile Körper (Abb. 2, RB), von denen gewöhnlich einer vor dem Kern, der andere hinter dem Kern lokalisiert ist. Bei dem dargestellten Sporozoiten handelt es sich um ein bereits in eine Wirtszelle eingedrungenes Stadium. Bei solchen Formen ist der vordere refraktile Körper meistens sehr klein oder nicht mehr vorhanden, weil er während des Invasionsprozesses in den hinteren Abschnitt des Sporozoiten gedrückt wird und mit dem hinteren refraktilen Körper konfluiert. Daraus ergibt sich, daß der Inhalt dieser Einschlüsse bei lebenden Formen mehr oder weniger flüssig sein dürfte.

Der Apikalkomplex besteht aus Conoid (C), Polringen (P), Mikronemen (MN) und einigen Rhoptrien (RH). Der Kern (N) zeigt einen normal strukturierten perinukleären Raum. An seinem vorderen Pol liegen einige Cisternen des Golgi-Apparates (GO). Anschnitte des Mitochondriums (MI) mit tubulären Innenstrukturen sind im vorderen und hinteren Zellabschnitt der motilen Parasitenzelle zu finden. Anteile des endoplasmatischen Retikulums (ER) sind zahlreich und gut entwickelt. Elektronenlichte Einschlüsse ohne Membranbegrenzung und verschiedener Größe lassen sich als Amylopektingrana (A) ansprechen. Eine Konzentration dieser Inklusionen ist um die refraktilen Körper zu

beobachten. Die Pellikula (PE) besteht aus einer äußeren Membran, dem Plasmalemma, und aus zwei darunterliegenden Cytomembranen, die dem endoplasmatischen Retikulum entstammen (Scholtyseck, 1979) und die meistens miteinander verhaftet sind.

2. Entwicklung vom Sporozoiten zum Schizonten "Transformation"

Nach dem Eindringen des Sporozoiten in eine Wirtszelle erfolgt seine Transformation von einem motilen zu einem stationären Stadium. Dabei nimmt er meistens sphäroide Gestalt an und bildet die charakteristischen Organelle und Strukturen der beweglichen Sporozoitenstadien zurück. Abb. 3 stellt einen jungen intrazellulären Schizonten dar, der aus einem Sporozoiten hervorgegangen ist. Diese Aussage läßt sich durch das Vorhandensein eines refraktilen Körpers, der normalerweise nur bei Sporozoiten vorkommt, beweisen. Der Schizont ist von einer Elementarmembran begrenzt, die an einigen Stellen noch Reste der Sporozoitenpellikula aufweist. Im Cytoplasma liegen oft peripherisch lokalisiert zahlreiche Mitochondrienanschnitte, Kanälchen des endoplasmatischen Retikulums, zahlreiche Mikronemen und Amylopektingrana, die auch wiederum um den refraktilen Körper konzentriert sind. Der Kern besitzt zwei Centrocone (CC), zwischen denen sich Anteile eines Golgi-Apparates befinden. In unmittelbarer Nähe liegt ein dickwandiger Vesikel, den man als Golgi-Adjunkt (GA) deuten kann.

3. Merozoiten der 1. Generation

Aus den Schizonten, die sich aus Sporozoiten entwickeln, entstehen die Merozoiten der 1. Generation (Abb. 4). Sie sind langgestreckt, ein wenig sichelförmig gebogen und besitzen ein außergewöhnliches Phänomen, das bei Eimeria-Arten nur in seltenen Fällen auftritt, nämlich das Vorhandensein von refraktilen Körpern (RB) in Merozoiten

Diese osmiophilen Einschlüsse sind ein wenig kleiner als bei Sporozoiten. Sie sind wie diese von zahlreichen Amylopektingrana (A) umgeben. Von Sampson und Hammond (1972) wurden Merozoiten des Rindercoccids E. alabamensis mit refraktilen Körpern beschrieben. Bei diesen Entwicklungsstadien handelte es sich jedoch um Formen aus Gewebekulturen. Die von mir beobachteten Merozoiten von E. falciformis besitzen sonst alle charakteristischen Strukturen und Organelle der Coccidien-Merozoiten: Conoid (C), Polringe (P), Rhoptrien (RH) mit langen Ausführgängen, Mikronemen (MN), gut entwickeltes endoplasmatisches Retikulum (ER), Golgi-Apparat (GO), einen normal begrenzten Kern (N) und Mitochondrienanschnitte (MI). Die Pellikula ist drei-membranig.

4. Merozoiten der 2. Generation

Die Merozoiten der 1. Generation wandeln sich wiederum zu Schizonten um und entwickeln durch agame Vermehrung (Merogonie = Schizogonie) Merozoiten der 2. Generation (Abb. 5). Diese Merozoiten von E. falciformis sind langgestreckte, schlanke, polarisierte Zellen, deren Vorderende ein wenig zugespitzt ist. Im vorderen Teil sieht man die Organelle des apikalen Komplexes: Conoid (C), Polringe (P), Rhoptrien (RH) mit Ausführgängen in Längs- und Querschnitten und Mikronemen (MN). Ferner findet man ein sehr gut entwickeltes endoplasmatisches Retikulum (ER), einen normal strukturierten Kern (N), dem ein Golgi-Komplex vorgelagert ist, und verschiedene Vakuolen (V) mit elektronenlichtem und elektronendichtem Inhalt. Amylopektingrana (A) sind im Cytoplasma unregelmäßig verteilt. Bei jungen Merozoiten ist oft noch ein hinterer Polring (PP) sichtbar. Die Zellbegrenzung des Merozoiten besteht aus einer drei-membranigen Sporozoenpellikula (PE).

5. Makrogamont

Die weiblich bestimmten Merozoiten entwickeln sich zu Makrogamonten (Abb. 6). Diese lassen sich durch ihren relativ großen Kern (N) und ihren kompakten Nukleolus (NU) sowie durch das Vorhandensein von Hüllbildungskörpern ($WF_{1,2}$) leicht identifizieren. Die rundliche bis ovoide Zelle ist von einer Elementarmembran begrenzt, unter der an einigen Stellen noch Reste des inneren Membrankomplexes der Merozoiten liegen. Die Hüllbildungskörper des 1. Typs (WF_1) und des 2. Typs (WF_2) erscheinen bei diesem Coccid gleichartig homogen-osmiophil. Die des 2. Typs liegen jedoch in einer Cisterne, während die Körper des 1. Typs im Grundcytoplasma lokalisiert sind. Neben zahlreichen Mitochondrienanschnitten (MI) findet man im Cytoplasma Lipideinschlüsse (L), Anteile des endoplasmatischen Retikulums (ER) und einige Amylopektingrana (A).

6. Makrogamet

Die befruchtungsreifen Makrogameten (Abb. 7) von E. falciformis sind charakterisiert durch ihre Hüllbildungskörper ($WF_{1,2}$), durch große Lipideinschlüsse (L), deren Inhalt durch die Präparation zum Teil herausgelöst worden ist, und durch zahlreiche Amylopektingrana (A), die bei der hier angewendeten Technik glänzend weiß erscheinen. Die Zellbegrenzung des Makrogameten ist eine Elementarmembran, die an zahlreichen Stellen osmiophile Unterlagerungen (UL) aufweist; bei diesen handelt es sich vermutlich um Reste des inneren Membrankomplexes der ehemaligen Pellikula. Der Kern (N) besitzt in den meisten Fällen einen kompakten Nukleolus. Neben Anteilen des endoplasmatischen Retikulums finden sich zahlreiche Mitochondrienanschnitte.

7. Mikrogamont

Die männlich bestimmten Merozoiten entwickeln sich zu Mikrogamonten (Abb. 8). Nach mehreren Kernteilungen ordnen sich die Nuklei (N) an der Peripherie der Zelle, die von einer Elementarmembran begrenzt wird, unter der an einigen Stellen osmiophile Schollen (UL) liegen. Einige Kerne weisen ein Centrocon (CC) auf, das mit einer intranukleären Spindel (S) in struktureller Verbindung steht. In unmittelbarer Nähe des Centrocons liegt im Cytoplasma ein Centriol (CE). Das Vorhandensein dieser Organelle ist ein Charakteristikum der Mikrogamonten. Neben Golgi-Systemen (GO), Anteilen des endoplasmatischen Retikulums (ER), Mitochondrienanschnitten (MI) findet man zahlreiche Vesikel (V) verschiedener Begrenzung und verschiedenen Inhalts.

8. Mikrogamet

Die Abb. 9 zeigt einen Mikrogamonten, der an seiner Peripherie Mikrogameten (MIG) ausgebildet hat. Die Mikrogametenbildung ist offenbar in diesem Stadium bereits abgeschlossen, so daß das Gamontencytoplasma als Restkörper aufgefaßt werden kann. Dieser ist relativ umfangreich und von einer Elementarmembran begrenzt, unter der wiederum zahlreiche osmiophile Schollen lokalisiert sind. Diese Membran weist einige Mikroporen (MP) auf. In der Cytoplasmarandzone liegen zahlreiche Restkerne (RN) und Mitochondrienanschnitte (MI). Der Gehalt an Amylopektingrana (A) und Kanälchen des endoplasmatischen Retikulums (ER) ist besonders hoch. Die dreigeißligen Mikrogameten liegen in der parasitophoren Vakuole (PV). Ihre Feinstruktur wurde bereits früher analysiert (Scholtyseck et al., 1973).

9. Darmepithelzelle der Maus

Die nicht befallene Darmepithelzelle besitzt zylindrische Gestalt und an ihrem freien Ende einen gut ausgebildeten Mikrovillisaum (Abb. 1o, 11, 12; MV). Der basale Teil des Mikrovillisaums enthält filamentöses Material (FM), das vermutlich aus Mucopolysacchariden besteht. Der Nukleus (N zeigt osmiophiles Material in der Randzone und oft einen kompakten Nukleolus (NU). Seine Gestalt ist kugelig bis ovoid. Manchmal treten auch Einbuchtungen in der Kernoberfläche auf. Die Kernbegrenzung ist eine gut entwickelte perinukleäre Kernhülle (NE), die einen Anteil des endoplasmatischen Retikulums (ER) darstellt. Mitochondrien (MI) vom Cristae-Typ liegen in großer Zahl im gesamten cytoplasmatischen Bereich, manchmal mit einer Konzentration im apikalen Zellteil. Golgi-Systeme (GO), die aus abgeflachten Lamellen, kleineren Vesikeln und einigen Vakuolen bestehen, befinden sich in der Nähe des Kerns. Rauhes und glattes ER liegen unregelmäßig verteilt. Andere cytoplasmatische Strukturen sind feine Filamente (FF), freie Ribosomen (RI) und Lysosomen (LY). Letztere enthalten eine dichtere Substanz und zahlreiche, kleine Vesikel. Pinocytosebläschen dürften besonders am apikalen Pol und an der lateralen Membran zur Nachbarzelle hin vorkommen. Auch Lipideinschlüsse dürften in diesen Zellen vorkommen.

B. Parasit-Wirt-Verhältnis

1. Eindringen des Parasiten in die Wirtszelle

Den infektiösen und motilen Stadien, den Sporozoiten und Merozoiten, kommt die Aufgabe des Eindringens in die Wirtszelle zu. Obwohl ich keine Sporozoiten oder Merozoiten im Stadium der Penetration gefunden habe, gibt es einige Anzeichen dafür, daß dieser Prozeß eher in Form eines aktiven Eindringens in die Wirtszelle verläuft als in Form eines Phagocytosevorganges. Für die Invasion sind die infektiösen Stadien mit besonderen Zellstrukturen und Organellen ausgerüstet. Als Beispiel soll hier ein Merozoit dienen. So werden in diesen Zellen regelmäßig ein Penetrationsorganell, Conoid genannt, Rhoptrien und Mikronemen beobachtet (Abb. 5). In dieser Abbildung sind mehrere Merozoiten in Längsschnitten dargestellt. Sie zeigen eine dreimembranige Pellikula, ein Conoid, Mikronemen, mehrere Rhoptrienanschnitte mit Ausführgängen, die zur Conoidregion führen, einen normal strukturierten Kern, Golgifelder und ein gut ausgebildetes ER. Die Entwicklungsstadien liegen in einer großen parasitophoren Vakuole (PV) der Wirtszelle.

Ein weiterer Hinweis, der für die aktive Penetration spricht, ist die Tatsache, daß bei manchen der eingedrungenen Sporozoiten oder Merozoiten kein deutlicher Raum zwischen den Parasiten und dem Cytoplasma der Wirtszelle sichtbar wird. Die Parasiten scheinen vielmehr in engem, direktem Kontakt mit dem Wirtszellcytoplasma zu stehen (Abb. 2). In anderen Fällen treten zwar kleine Spalträume auf, die jedoch nicht von einer Begrenzungsmembran abgeteilt werden und unter Umständen artifiziell entstanden sind (Abb. 13). Die meisten Merozoiten sind aber vollständig von einer Vakuole umgeben. An einigen Stellen ist die Vakuolenmembran tangential angeschnitten und nur undeutlich sichtbar (Abb. 14).

2. Die parasitophore Vakuole

Die Entstehung der parasitophoren Vakuole (PV) ist ein Prozeß, der nur schwer zu verfolgen ist. Wie die elektronenmikroskopischen Untersuchungen zeigen, sind alle intrazellulären Stadien einige Zeit nach der Invasion von einer parasitophoren Vakuole umschlossen. Diese Vakuole ist zum Wirtszellcytoplasma hin von einer einfachen Elementarmembran begrenzt, die von der Wirtszelle gebildet wird. Offenbar legen sich um frisch eingedrungene Sporozoiten bzw. Merozoiten Anteile des glatten ER, die dann miteinander verschmelzen und die parasitophore Vakuole bilden, wie bereits bei Eimeria tenella nachgewiesen (Scholtyseck, 1968). Dieser Vorgang kann als erste Reaktion der Wirtszelle zur Isolation des Parasiten betrachtet werden. Das Lumen dieser Vakuolen kann eng oder weit sein (Abb. 5, 13, 14). Während der Schizogonie ist die Membran der parasitophoren Vakuole meistens deutlich zu sehen, wird aber bei der Entwicklung und dem Größenwachstum einiger Gamogoniestadien oft teilweise zerstört. Das führt dazu, daß das Wirtszellcytoplasma dem direkten Einfluß der Parasitenoberfläche ausgesetzt ist. Die parasitophore Vakuole erscheint meistens elektronenoptisch leer (Abb. 6). Nur hin und wieder finden sich in ihr einige osmiophile Inhaltsstoffe ohne feste Struktur. In manchen Fällen ist jedoch die gesamte Vakuole von dichten, dunklen Schollen ausgefüllt (Abb. 5).

Auch die Größe der Vakuole variiert stark. Manchmal ist sie recht groß, in anderen Fällen erscheint sie, wahrscheinlich durch die räumliche Begrenzung der Wirtszelle bedingt, recht schmal.

Bei den weiblichen Gamonten ist oft ein ganz enger räumlicher Kontakt zwischen Parasit und Wirtszellcytoplasma vorhanden. Bei den Mikrogamonten dagegen ist eine solch

enge Beziehung zwischen Parasit und Wirtszellcytoplasma seltener ausgebildet. Meistens treten größere parasitophore Vakuolen zwischen Parasit und Wirtszellcytoplasma auf (Abb. 15). In vielen Fällen wird beobachtet, daß die von der Wirtszelle her stammende Membran der parasitophoren Vakuole nicht glatt ist, sondern häufig nebeneinanderliegende, kammartige Ausstülpungen bildet. Diese intravakuolären Falten (IF) sind in wechselnder Anzahl vorhanden, unabhängig davon, welches Parasitenstadium (Schizont, Merozoit oder Gamont) beherbergt wird. Sie bleiben entweder in Verbindung mit der Membran der parasitophoren Vakuole (Abb. 16, 17, 18) oder erscheinen von ihr getrennt. Nach dem Wachstum der Schizonten beispielsweise liegen diese Ausstülpungen zwischen den neu gebildeten Merozoiten verstreut (Abb. 19). Abbildung 2o zeigt einen Ausschnitt aus einem Mikrogamonten mit differenzierten Mikrogameten, bei dem die intravakuolären Falten teilweise in Verbindung mit der Membran der parasitophoren Vakuole stehen, teilweise von ihr losgelöst nur noch in Resten vorhanden sind. Möglicherweise werden sie durch Einfluß des Parasiten abgeschnürt.

3. Lokalisation und Entwicklung der Parasiten in der Wirtszelle

Während der ultrastrukturellen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, daß sich der Parasit nicht nur - wie im Normalfall - in den Absorptionszellen des Darms entwickelt, sondern auch in den Becherzellen (Drüsenzellen). Diese sind sehr leicht an den zahlreichen Sekrettröpfchen (MUG) zu erkennen. So werden frisch eingedrungene Sporozoiten in diesen Becherzellen beobachtet (Abb. 2). Ein fortgeschrittenes Entwicklungsstadium zeigt Abbildung 21. Es handelt sich um die Transformation zum stationären Schizonten (SCH), die mit einer Abkugelung und Vergrößerung des Sporozoiten oder Merozoiten verbunden ist. Bei dieser Formver-

änderung des Parasiten entstehen mehrere Ausbuchtungen. Zahlreiche Mikronemen, die in diesem Transformationsstadium noch zu finden sind, weisen auf die Entstehung aus einem motilen Stadium hin.

In mehreren Fällen wird auch beobachtet, daß sich zwei Schizonten in einer einzigen Zelle entwickeln (Abb. 22). Schizonten mit schon weitgehend differenzierten Merozoiten, die ungeordnet und frei in einer parasitophoren Vakuole liegen, werden ebenfalls öfter in Becherzellen gefunden (Abb. 23). In diesen Becherzellen liegen die Parasiten meistens in unmittelbarer Nähe des Wirtszellkerns, zwischen diesem und den Schleimtröpfchen (MUG) der Zelle (Abb. 24). In normalen Absorptionszellen liegen die Parasiten verschiedener Entwicklungsstadien überwiegend im oberen Teil der Epithelzellen, also oberhalb der Wirtszellkerne (Abb. 25). In manchen Fällen aber ist der parasitische Einzeller so nahe an den Wirtszellkern herangerückt, daß zwischen beiden oft nur eine schmale Cytoplasmazone erhalten bleibt (Abb. 13). Die Lage des Parasiten in der apikalen Zone oberhalb der Wirtszellkerne ist ein Zeichen dafür, daß die Invasion der Merozoiten aus dem Darmlumen erfolgt. Auch die reifen Schizonten der ersten Generation, die nur etwa zehn Merozoiten bilden, liegen meistens im oberen Teil der Wirtszelle (Abb. 26). Die Schizonten der zweiten Generation bilden dagegen etwa 2o Merozoiten aus. Die parasitophore Vakuole vergrößert sich oft so stark, daß sie das Wirtszellcytoplasma sehr stark dehnt (Abb. 27). Nach der Schizogonie aber sind die freien Merozoiten im Cytoplasma der Wirtszelle verteilt. Die parasitophore Vakuole ist hier offenbar zerstört worden (Abb. 28, 29). Auch im Darmlumen finden sich frei bewegliche Merozoiten (Abb. 3o).

Die Gamonten liegen im Gegensatz zu den Schizonten in einem anderen Teil der Epithelzellen. Sie werden meistens

in der Mitte oder an der Basis der Zellen beobachtet. Sowohl die Makro- als auch die Mikrogamonten erreichen wesentlich größere Dimensionen als die Schizonten und verdrängen deshalb auch mehr Cytoplasma der Wirtszelle (Abb. 7). Die sich differenzierenden Mikrogameten füllen später im freien Zustand die gesamte parasitophore Vakuole aus, wobei sich offenbar das Volumen der Parasitenzelle auf Kosten des Wirtszellcytoplasmas deutlich vergrößert (Abb. 9). Die ausgebildeten Mikrogameten nehmen keine festen Positionen ein, sondern sind frei über die ganze parasitophore Vakuole verteilt (Abb. 31).

Häufig konnte beobachtet werden, daß mehrere Parasiten gemeinsam eine Zelle infizieren und sich dort entwickeln. Abbildung 32 zeigt beispielsweise eine normale absorbierende Epithelzelle, die mit mehr als sechs Parasiten infiziert ist, von denen jeder in einer vollausgebildeten parasitophoren Vakuole liegt. Jede Vakuole wird von einer gut sichtbaren Elementarmembran zum Wirtszellcytoplasma hin begrenzt. Neben jungen, einkernigen Schizonten gibt es auch Schizonten mit differenzierten Merozoiten in derselben Zelle. In vielen Fällen ist auch ein anderer Zelltyp, nämlich eine Becherzelle, von zwei Schizonten zugleich befallen (Abb. 22). Das zeigt, daß die Mehrfachinfektion durch Parasiten bei beiden Zelltypen, den normalen absorbierenden Epithelzellen und den Becherzellen, des öfteren vorkommt.

4. Nahrungsaufnahme des Parasiten

Die Mikroporen (MP) haben sich als Organelle zur Nahrungsaufnahme erwiesen. Sie werden sowohl bei den beweglichen Stadien, den Sporozoiten und Merozoiten (Abb. 33), als auch bei den stationären Gamonten (Abb. 9) oft beobachtet. Die Mikroporen kommen bei den motilen Stadien in Einzahl im vorderen Zellteil des Parasiten oberhalb des Kerns vor.

Außer den Mikroporen lassen sich tiefe Pellikula-Invaginationen (IP) der Parasitenoberfläche beobachten, die sich klar von den Mikroporen unterscheiden. Im Bereich dieser Invaginationen ist die typische Pellikula-Feinstruktur unverändert vorhanden (Abb. 34). Der Inhalt dieser Invaginationen ähnelt sehr dem Wirtszellcytoplasma und unterscheidet sich von dem des Parasiten.

C. Mikromorphologische Veränderungen an den Feinstrukturen der Wirtszelle nach Parasitenbefall

Lichtmikroskopische Voruntersuchungen, die die Voraussetzung für die elektronenmikroskopische Arbeit sind, ergeben, daß die pathologischen Befunde nach Befall mit Eimeria falciformis hauptsächlich im Caecum und in der oberen Hälfte des Colon vorkommen. Der Dünndarm dagegen ist nur sehr selten infiziert. Im unteren Teil des Ileum lassen sich zwar einzelne Schizonten, aber nur ausnahmsweise Gamonten nachweisen. Die Entwicklung der Parasiten verläuft in den Epithelzellen der Darmschleimhaut. In der Submucosa sind nur sehr selten Schizonten oder Gamonten zu finden. Die Stadien der ersten Schizogoniegeneration liegen vorwiegend in den Zottenspitzen, während die zweite Generation und alle späteren Stadien stärker die Krypten befallen.

Die feinstrukturellen Untersuchungen der Veränderungen befallener Wirtszellen wurden an folgenden Stadien durchgeführt:

1. während der Schizogonie (1. - 5. Tag p.i.),
2. auf dem Höhepunkt der Gamogonie bzw. zum Abschluß der endogenen Entwicklung (6. - 8. Tag p.i.).

1. Parasit und Wirtszelle während der Schizogonie (1. - 5. Tag p.i.)

In den Darmepithelzellen von Mäusen, die 24 Stunden nach experimenteller Infektion getötet wurden, finden sich Sporozoiten, die noch nicht abgerundet sind und bei denen sich noch keine Transformationsmerkmale zeigen. Diese Parasitenstadien zeichnen sich durch ihre umfangreichen, homogenen, elektronendichten, paranukleären refraktilen Körper aus (Abb. 2, 13). Einige Sporozoiten liegen in

direktem Kontakt zu dem Wirtszellcytoplasma, andere sind in einer parasitophoren Vakuole. Die befallene Epithelzelle ist meistens vergrößert und abgerundet und weist ein aufgelockertes Cytoplasma auf. Das Cytoplasma ist dabei von kleinen Vakuolen und Vesikeln (V) durchsetzt. Der Wirtszellkern (HCN) ist deutlich hypertrophiert, deformiert und eng an den Parasiten gerückt. Auffällig ist die Vermehrung der Golgi-Felder (GOH) in den verschiedenen Regionen der Wirtszelle, die den Parasiten umgeben (Abb. 35). Die Mitochondrien (MIH) scheinen in ihrer Struktur unverändert. Die Cisternen des ER (ERH) sind nur wenig erweitert. Um den Parasiten herum liegen viele Vakuolen und Vesikel im Grundcytoplasma verteilt, die vermutlich konfluieren und dann die parasitophore Vakuole bilden (Abb. 36). Bereits am zweiten Tag p.i. findet man Schizonten der ersten Generation sowohl in den normalen, absorptiven Zellen als auch in den Becherzellen. Epithelzellen, die Schizonten der ersten Generation enthalten, weisen zwar eine Reduktion ihrer Organelle auf, zeigen aber ansonsten einen normalen Feinbau, wie in Abbildungen 14 und 37 zu erkennen ist. Abbildung 37 zeigt einen Ausschnitt aus dem Darmepithel mit einer mit einem einkernigen Schizonten infizierten Zelle und mehreren nicht infizierten Nachbarzellen. Die Mitochondrien und das ER aller Zellen erscheinen gleichermaßen unverändert und unbeschädigt. Ähnliche Verhältnisse zeigt auch Abb. 26, auf der ein Schizont mit differenzierten Merozoiten der ersten Generation zu erkennen ist. Diese Merozoiten sind durch zwei "paranukleäre refraktile Körper" charakterisiert, von denen einer hinter, der andere vor dem Kern liegt. Auch hier besitzen die Wirtszellmitochondrien, die sich unterhalb des deformierten Wirtszellkerns konzentriert haben, ihre normale Struktur.

Am 3. Tag p.i. ist schon die zweite Schizontengeneration ausgebildet. Der 4. und 5. Tag nach der Infektion bilden

den Höhepunkt der Schizogonie. Zu diesem Zeitpunkt treten neben zahlreichen Schizonten und Merozoiten auch bereits einige Gamontenstadien auf. Die Epithelzellen sind sehr stark infiziert und ihre Zellorgane auffällig verändert. Die Organisation des Wirtszellkerns wird vom eingedrungenen Parasiten sehr oft beeinflußt. Der normale Zustand des Zellkerns einer nicht befallenen Epithelzelle ist in Abb. 11, 12 dargestellt. Der Nukleus ist in solchen Fällen sphärisch bis ovoid unregelmäßig geformt. Oft besitzt er einen elektronendichten, rundlichen Binnenkörper, den man als Nukleolus (NU) ansprechen kann, und ein verzweigtes Gerüst elektronendichter Schollen, die im wesentlichen DNS enthalten dürften. Die Nukleoli können auch randständig lokalisiert sein. Die Begrenzung des Kerns (NE) der Epithelzellen ist eine normale Hülle, die einen Anteil des ER darstellt. Als erste Reaktion auf die Infektion ist eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Hypertrophie des Wirtszellkerns zu beobachten. Auch die Form des Kerns unterliegt starken Veränderungen. Die ursprünglich kugeligen Wirtszellkerne bekommen unregelmäßige Gestalt und weisen oft tiefe Einbuchtungen oder zahnförmige Ausstülpungen auf. In manchen Fällen kann der Wirtszellkern von der Parasitenzelle so stark eingedrückt werden, daß er sie sichelförmig umgibt (Abb. 38). Das Karyoplasma wirkt bereits kurz nach der Infektion der Wirtszelle aufgelockert und aufgehellt. In späteren Infektionsstadien dagegen verdichtet und verklumpt sich das Karyoplasma herdförmig. Oft lagert sich elektronendichte Substanz an der Peripherie des Kerns ab, wodurch die Kernhülle verdickt erscheint. In seltenen Fällen werden die Kerne von einem breiten Streifen bandförmig durchzogen (Abb. 39, 4o).

Im Verlauf der morphologischen Untersuchungen zeigte es sich, daß die Mitochondrien der Wirtszelle mehreren qualitativen und quantitativen Veränderungen unterworfen sind. Während sie in einigen infizierten Zellen noch nor-

mal und wenig verändert erscheinen (Abb. 37), haben sie sich in anderen Fällen stark vermehrt und vergrößert. Einige benachbarte Darmepithelzellen reagieren zusätzlich mit lokalen Anhäufungen dieser Zellorgane (Abb. 41, 42).

Die Form der Mitochondrien variiert beträchtlich. Neben den normalen, länglich-ovalen kann man zahlreiche verzweigte Formen vorfinden (Abb. 43). In extremen Fällen sind die Mitochondrien stark angeschwollen, so daß sie sphäroide Gestalt annehmen. Die aufgetretenen Volumenvergrößerungen sind aber nicht als Folge einer einfachen Anschwellung anzusehen, sondern beruhen vermutlich auf einer Vermehrung der Matrix (sogenannter Matrixtyp der Schwellung), wobei sich diese selbst aufhellt. Die Cristae mitochondriales sind durch eine Dehnung der Innenmembran verkürzt worden und reichen oft nicht mehr wie gewöhnlich bis zur Mitochondrienmembran der gegenüberliegenden Seite. Häufig sind die Cristae fragmentiert oder sogar aufgelöst. Dies führt zur Bildung von Vesikeln, die von einer einfachen, cristaelosen Membran begrenzt werden und eine osmiophile Matrix enthalten (Abb. 41, 44).

Gleichzeitig mit den Cytoplasma- und Kernveränderungen treten im intrazellulären Kanalsystem je nach Dauer des Parasitismus unterschiedliche Strukturwandlungen auf. Die erste Reaktion des rauhen ER auf den eingedrungenen Parasiten äußert sich im allgemeinen in einer quantitativen Zunahme des Kanalsystems. Zusätzlich kommt es häufig zu einer Dilatation der ER-Cisternen. Oft sind diese Erweiterungen so stark, daß vakuolenartige Hohlräume ausgebildet werden (Abb. 41, 44, 45). Die erweiterten Cisternen erscheinen entweder elektronenoptisch leer (Abb. 45) oder enthalten ein feinflockiges, mäßig elektronendichtes Material (Abb.41). Schreitet die Schädigung der Zelle und die damit verbundene Dilatation des ER weiter fort, so beginnt eine Desorganisation der normalerweise in Stapeln angeordneten Cisternen.

Damit ist oft eine partielle und in manchen Fällen sogar eine vollständige Ablösung der membranständigen Ribosomen verbunden (Abb. 44). Im Extremfall endet die vorher beschriebene Erweiterung der Cisternen in einer Vesikulation und Fragmentation des ER, wodurch zahlreiche kleinere und größere Bläschen entstehen (Abb. 45).

Der Golgi-Apparat ist gewöhnlich ein Organell von sehr veränderlicher Form, das in den Synthese-Prozessen der Zelle eine wichtige Rolle spielt. Er befindet sich meistens in der Nähe des Kerns. Über die morphologischen Veränderungen des Golgi-Apparates der von Parasiten befallenen Wirtszellen läßt sich nur wenig Bemerkenswertes aussagen. Es zeigte sich bei meinen Untersuchungen stets folgendes: Die Wirtszellen haben häufig einen scheinbar multiplen Golgi-Apparat (GOH), der in enger Nachbarschaft zu den Mitochondrien liegt. Der Zellanschnitt weist in der Umgebung des Parasiten mehrere parallel gestapelte, abgeflachte Golgi-Sacculi bzw. Doppellamellen auf, deren Enden häufig vakuolenartig erweitert sind. Davon schnüren sich mehrere Vakuolen und Vesikel ab. Dies kann man in den Abbildungen 16, 44 und 46 deutlich erkennen. Diese in der Zelle verteilten Abschnitte des Golgi-Apparates bezeichnet man als Golgi-Felder oder Dictyosomen.

Als Cytoplasmagrundsubstanz faßt man alle extranukleären Bestandteile der Zelle auf, die elektronenoptisch nicht als Organelle zu erkennen sind. Es ist daher besser, von der cytoplasmatischen Matrix zu sprechen.

Die cytoplasmatische Matrix der Wirtszelle, die die parasitophore Vakuole umgibt, zeigt deutliche Veränderungen ihrer Feinstruktur. Besonders auffällig sind die zahlreichen Vesikel und Vakuolen im Cytoplasma befallener Darmepithelzellen. Sie sind ein deutliches Zeichen für beginnende Degeneration (Abb. 35, 36).

In Hinsicht auf die morphologischen Veränderungen, die an den Mikrovilli der Darmepithelzellen (MV) stattfinden konnten, ist zu erkennen, daß in stark infizierten Epithelbereichen die Mikrovilli sogar normal und funktionstüchtig erscheinen, da sie sich durch ihre typisch gleichförmige Länge und ihre geordnete Ausrichtung auszeichnen. Ihre Feinstruktur erweist sich als unverändert. Sie gleicht derjenigen von nicht infizierten Darmepithelzellen. Im Cytoplasma der einzelnen Mikrovilli lagern oft parallel zur Längsachse angeordnete Filamente, die in einem terminalen Netz enden. Hierunter versteht man ein mehr oder minder dichtes System von Filamenten, die im apikalen Cytoplasma in einer Zone unter dem Mikrovillisaum horizontal ausgerichtet sind (Abb. 47).

2. Parasit und Wirtszelle während der Gamogonie (6. - 8. Tag p.i.)

Am 6. Tag p.i. findet man neben wenigen Schizonten vorwiegend Makro- und Mikrogamonten. Zum Zeitpunkt des 7. und 8. Tages p.i. ist der letzte Abschnitt der endogenen Entwicklung des Parasiten erreicht. Zahlreiche befruchtungsreife Makrogameten und voll ausgebildete Mikrogameten sind dann zu finden.

Die Ultrastruktur des Darmepithels wird während der Ausreifung der Gamonten vorrangig von der mechanischen Beanspruchung durch die wachsenden Parasitenkörper bestimmt. Die befallenen Epithelzellen sind stark vergrößert. Sie schwellen oft so stark an, daß die benachbarten Zellen völlig zurückgedrängt werden. Im allgemeinen hängt der Grad der Hypertrophie vom Entwicklungsstadium des eingedrungenen Parasiten ab: Junge Schizonten bewirken nur eine geringfügige Volumenzunahme; reife Mikro- und Makrogamonten dagegen lassen die Wirtszelle auf ein Vielfaches ihrer ursprünglichen Größe anschwellen.

Je nach Lage des Parasiten kommt es zu ausgeprägten Formveränderungen der Wirtszelle. Die normalerweise zylindrischen Epithelzellen weisen dann oft spindel- oder birnenförmige Gestalt auf (Abb. 48).

Die infizierten Wirtszellen zeigen eine weitere Reduktion ihrer Bestandteile, die vorwiegend auf den Druck des wachsenden Parasiten zurückzuführen ist. Die Makro- und Mikrogamonten sind meistens lediglich von einer ganz dünnen Cytoplasmaschicht ihrer Wirtszelle umgeben (Abb. 49, 5o). In einigen Fällen hat man den Eindruck, daß sie nur von der Wirtszellmembran umhüllt werden (Abb. 31). Im Grundcytoplasma der befallenen Wirtszelle treten zahlreiche Vesikel und Vakuolen verschiedener Größe auf. Der Wirtszellkern ist in den meisten Fällen deformiert. Die Mitochondrien enthalten nur noch sehr wenige Cristae, die häufig fragmentiert oder sogar aufgelöst sind. Das ER ist in solchen Fällen stark angeschwollen.

Im wesentlichen kann man alle pathogenen Veränderungen der Wirtszelle beobachten, die auch für den Höhepunkt der Schizogonie typisch sind. Beispiele für diese Schädigungen durch die Gamogoniestadien sind auf den Abbildungen 51, 52 und 53 zu sehen.

Eine der interessantesten Beobachtungen, die während der gesamten Entwicklung des Parasiten gemacht werden konnte, ist die Tatsache, daß sich Wirtszellmitochondrien und -dictyosomen um die parasitophore Vakuole konzentrieren. Einige dieser Mitochondrien kommen dabei in so engen Kontakt mit der Membran der parasitophoren Vakuole, daß sie die Vakuole zu begrenzen scheinen (Abb. 41, 54, 55). Analog dazu haben zahlreiche Mitochondrien des Parasiten eine so extrem periphere Lage, daß sie den Wirtszellmitochondrien gegenüberliegen, wobei manche der Mitochondrien des

Einzellers in die parasitophore Vakuole hineinragen. Dort kommen sie dann in engeren Kontakt mit dem Wirtszellcytoplasma (Abb. 56, 57).

In meinen Untersuchungen zeigte sich nicht nur eine pathologische Wirkung des Parasiten auf die Wirtszelle, sondern auch der umgekehrte Vorgang, nämlich die Abwehrreaktion der Wirtszelle, die im Extremfall zum Absterben des Einzellers führt. So äußert sich die Wechselwirkung zwischen Wirtszelle und Parasit in manchen Fällen darin, daß der Parasit wesentliche Degenerationserscheinungen aufweist (Abb. 58, 59). Die Anwesenheit von Amylopektineinschlüssen (A), die typisch für den Parasiten sind und teilweise der Verdauung widerstehen können, ist das eindeutige Zeichen dafür, daß ein Parasit die Zelle infiziert hat.

D. Korrelation zwischen dem Parasitenstadium und feinstrukturellen Veränderungen der Wirtszelle

Im Gegensatz zu lichtmikroskopischen Untersuchungen, die sich auf die pathologischen Schädigungen während der Gamogonie beschränken, geht aus den ultrastrukturellen Untersuchungen auf zellulärer Ebene klar hervor, daß die elektronenmikroskopisch erkannten Veränderungen der verschiedenen Zellorgane unabhängig von den Parasitenstadien ablaufen, abgesehen davon, daß das verbrauchte Wirtszellcytoplasma vom Volumen des Parasiten abhängig ist. Allerdings spielt möglicherweise die Zeit, die nach dem Eindringen des Parasiten verstreicht, eine bedeutende Rolle für diese Organellveränderungen. Denn unabhängig davon, welches Parasitenstadium in die Zelle eindringt, ob Sporozoit, Merozoit, Schizont oder sogar reifer Gamont, ist die Reaktion der Wirtszelle auf den infizierenden Einzeller nahezu gleich. Sie antwortet zunächst mit einer gesteigerten Aktivität, die im allgemeinen zu einer Vermehrung der verschiedenen Zellorgane wie der Mitochondrien, des Golgi-Apparates und des ER führen. Erst mit steigender Infektionsdauer kommt es zu irreversiblen Schädigungen der Wirtszellorgane, die bei den verschiedenen Parasitenstadien im großen und ganzen gleich aussehen.

E. Ultrastrukturelle Veränderungen in nicht infizierten Darmepithelzellen

In stark infizierten Bereichen zeigen vielfach auch Darmepithelzellen, die selbst nicht infiziert sind, Reaktionen auf Parasitenbefall benachbarter Zellen. Die verschiedenen ultrastrukturellen Veränderungen kann man in den nicht infizierten Zellen ebenso deutlich wie in infizierten Zellen beobachten (z.B. Kernhypertrophie, Vermehrung und Schwellung der Mitochondrien, des ER und des Golgi-Apparates). Der einzige Unterschied liegt darin, daß das Grundcytoplasma der nicht infizierten Darmepithelzelle intakt bleibt und nicht von einem Parasiten verändert wird. Diese Beobachtungen werden gleichermaßen bei Schizogonie- wie bei Gamogoniestadien gemacht. Die Abbildungen 6o und 61 zeigen je eine nicht infizierte Darmepithelzelle, die in der Nachbarschaft einer Zelle liegt, die mit einem Schizonten infiziert ist. Auch in Abbildung 52 sieht man die gleichen Veränderungen bei einer Zelle, die mit einem Makrogameten infiziert ist.

V. DISKUSSION

A. Methoden

Elektronenmikroskopische Technik

Einer der wichtigsten Schritte bei der Präparation von Objekten für die Elektronenmikroskopie ist die Art der Fixierung. Von einer Fixierung wird erwartet, daß sie möglichst genau die Struktur des lebenden Gewebes erhält. Eine völlige Stabilisierung tritt aber nicht ein, wie Untersuchungen vieler Autoren gezeigt haben. Gewisse Fortschritte in der Fixierungstechnik konnten während der letzten Jahre durch die Anwendung von Aldehyden erzielt werden. Die Feinstruktur der Zellorgane wird durch die verschiedenen verwendeten Aldehyde mehr oder weniger unterschiedlich fixiert. Diese Tatsache läßt - ohne die chemischen Vorgänge von Fall zu Fall genau zu kennen - auf verschiedene Wirkungsweisen der einzelnen Aldehyde schließen (Sabatini et al., 1963; Hündgen und Weissenfels, 1973).

Glutaraldehyd wurde von Sabatini et al. (1963) als Fixierungsmittel eingeführt, dem hervorragende Fixierungsqualitäten zugesprochen werden. Das liegt zum einen an der schnellen Penetration in die Gewebe, zum anderen an seiner Eigenschaft als Dialdehyd. Durch eine sinnvolle Kombination von Aldehyden kann die Qualität gelegentlich noch verbessert werden (Karnovsky, 1965).

Bei meinen Untersuchungen wandte ich vier verschiedene Fixierungsmittel an: 1. Glutaraldehyd; 2. ein Gemisch von Glutaraldehyd und Formaldehyd (nach Karnovsky, 1965); 3. Kaliumbichromat ($K_2Cr_2O_7$); 4. Osmiumtetroxid (OsO_4).

Beim Vergleich dieser vier Fixierungsmittel zeigte es sich, daß der Erhaltungszustand der Entwicklungsstadien des Coccids und der Zellorgane der Wirtszellen nicht in allen

Fällen gleich war. Die Fixierung nach Karnovsky (1965) erwies sich als die am besten geeignete. Während Aldehyde das Gewebe schrumpfen lassen, führt eine OsO_4-Fixierung zur Schwellung (Tooze, 1964). Um diese Effekte auszugleichen, wurde deshalb bei meinen Untersuchungen mit OsO_4 nachfixiert.

Eine oft wenig beachtete Artefaktquelle können die bei den Fixierlösungen verwendeten Puffer sein. Nach Kuthy und Csapò (1976) entstehen bei Glutaraldehydfixierung durch Puffer verursachte Artefakte dann, wenn für die Vor- und Nachfixierung nicht der gleiche Puffer verwendet wird. Da Aldehyde allgemein sehr reaktionsfreudig sind, ist gerade bei Fixierlösungen, die Aldehyde enthalten, die Wahl des Puffers wichtig. Die besten morphologischen Ergebnisse werden mit Cacodylat- oder Phosphatpuffer erzielt (Holt und Hicks, 1961; Sabatini et al., 1963).

Bei Fixierungen mit Aldehyden sollte der pH-Wert 7,5 nicht überschritten werden, da im alkalischen Milieu eine rasche Polymerisation (Hopwood, 1967) und ein Materialverlust durch Aldoladdition erfolgen (Sabatini et al., 1964). Deshalb wurde bei meinen Untersuchungen Cacodylatpuffer von pH 7,2 bei 4^{o} C verwendet.

B. Feinstruktur der Entwicklungsstadien des Parasiten

Die Feinstruktur verschiedener Stadien des Entwicklungszyklus von Eimerien ist in den letzten Jahren bereits Inhalt mehrerer zusammenfassender Darstellungen gewesen. Während Scholtyseck (1973 a) die Ultrastruktur der Coccidien in ihrer Gesamtheit behandelte, berichteten Porchet-Hennerè und Vivier (1971), Scholtyseck und Mehlhorn (197o), Scholtyseck et al. (197o b) und Vivier et al. (197o) über einzelne strukturelle Komplexe.

Vergleichende licht- und elektronenoptische Untersuchungen zur asexuellen Entwicklung von E. contorta in Zellkulturen und im natürlichen Wirt wurden von Müller (1975) durchgeführt. Ratanavichien (1976) unternahm feinstrukturelle Untersuchungen zum Entwicklungsgang von E. stiedai, und Lücht (1978) lieferte eine Ultrastrukturanalyse von E. mivati in den Embryonalhüllen von Hühnerembryonen. Die Feinstruktur der Schizonten und Merozoiten der 2. und 3. Generation von E. falciformis wurde bereits von Pellèrdy et al. (1971) beschrieben. Scholtyseck et al. (1971, 1973) haben die Ultrastruktur von Makrogameten bzw. die Mikrogametenentwicklung elektronenmikroskopisch untersucht.

Um Wiederholungen weitgehend zu vermeiden, sollen im folgenden nur solche Befunde diskutiert werden, die in der Literatur umstritten sind oder aber für E. falciformis spezifisch erscheinen:

1. Sporozoiten,
2. Entwicklung vom Sporozoiten zum Schizonten,
3. Merozoiten der 1. Generation.

1. Sporozoiten

Die intrazellulären Sporozoiten von E. falciformis unterscheiden sich in ihrer Feinstruktur nicht wesentlich von den Sporozoiten anderer Eimeria-Arten (Colley, 1967;

Scholtyseck und Strout, 1968; Ryley, 1969; Roberts und Hammond, 197o; Roberts et al., 197o; Roberts et al., 1971; Kelley und Hammond, 1972; Müller, 1975; Lücht, 1978). Sie werden von einer typisch dreischichtigen Pellikula begrenzt, wie es schon u.a. bei Sporozoiten von E. nieschulzi (Colley, 1967) und E. tenella (Scholtyseck und Strout, 1968; Ryley, 1969) beschrieben wurde. Sie besitzen ein Conoid, das für die Sporozoiten der Coccidien mit Ausnahme der Haemosporidien und Piroplasmen typisch ist. Das Conoid wurde zuerst von Gustavson et al. (1954) als ein abgerundeter Hohlkegel am apikalen Pol der Infektionsstadien von Toxoplasma spec. beschrieben. Sheffield und Hammond (1966), McLaren und Paget (1968) und Ryley (1969) untersuchten dieses Organell bei verschiedenen Eimeria-Arten. Bei Isospora und Sarcocystis wurde es von Schmidt et al. (1967) und Sénaud (1967) beschrieben. Die paarigen Organelle (Rhoptrien) und Mikronemen, die im Vorderteil der Sporozoiten zu finden sind, zeigten sich bei E. falciformis von gleicher Struktur wie bei anderen Sporozoen-Arten.

Die Mikropore der Sporozoiten von E. falciformis befindet sich im apikalen Zellbereich und entspricht in ihrem Aufbau dem charakteristischen Typus der Sporozoen (Scholtyseck und Mehlhorn, 197o). Die refraktilen Körper treten bei E. falciformis paarweise auf: ein kleinerer im apikalen Bereich und ein größerer im hinteren Zellabschnitt. Zwei refraktile Körper wurden auch bei E. ellipsoidalis (Roberts und Hammond, 197o), E. larimerensis (Roberts et al., 197o) und E. brunetti (Ryley und Wilson, 1972) beschrieben. Bis zu vier solcher Einschlüsse unterschiedlicher Größe treten bei E. bovis (Roberts und Hammond, 197o) auf, während sie bei E. ninakohlyakimovae (Kelley und Hammond, 1972) auch einzeln vorkommen. Die Funktion der refraktilen Körper ist noch nicht genau bekannt. Vielleicht dienen sie als Reservoir für bestimmte Nährstoffe. Fayer und Hammond (1967) beobachteten bei E. bovis, daß der vordere refraktile Körper oft kurz nach dem Eindringen des Sporozoiten

verschwindet, während der hintere erhalten bleibt. Polysaccharidgrana, die vorwiegend an der Peripherie der refraktilen Körper liegen, treten in geringerer Zahl auf als bei E. auburnensis, E. ellipsoidales (Roberts und Hammond, 197o) und E. mivati (Lücht, 1978). Wie Ryley et al. (1969) bei E. brunetti und E. tenella nachweisen konnten, handelt es sich bei diesen Reservestoffgrana um Amylopektin.

Bis vor kurzem nahm man an, daß die refraktilen Körper nur in Sporozoiten von Eimerien vorkämen. Es wurden jedoch schon ähnliche Strukturen bei den Merozoiten einiger Eimeria-Arten, die sich in der Gewebekultur entwickelt hatten, nachgewiesen (Sampson und Hammond, 1972; Müller, Hammond, Scholtyseck, 1973). In dieser Arbeit wurden nun erstmalig refraktile Körper in Merozoiten der 1. Generation in einem natürlichen Wirt beschrieben.

2. Die Entwicklung vom Sporozoiten zum Schizonten

Die Entwicklung von Schizonten aus infektiösen Stadien (Sporozoiten, Merozoiten) verläuft bei verschiedenen Eimerien unterschiedlich (Hammond, 1973). Bei manchen Arten beginnen die Kernteilungen schon innerhalb der Sporozoiten bzw. Merozoiten, so daß mehrkernige sporozoitenähnliche bzw. merozoitenähnliche Schizonten entstehen.

Sporozoitenähnliche Schizonten wurden zuerst von Chobotar, Hammond und Minor (1969) in einer lichtmikroskopischen Untersuchung über Eimeria auburnensis beschrieben. Später folgten Arbeiten von Speer und Hammond (197o), Speer, Hammond und Anderson (197o), über E. larimerensis bzw. E. callospermophili und E. bilamellata, die ähnliche Ergebnisse enthielten. Elektronenmikroskopische Untersuchungen von Roberts et al. (197o) und Sampson und Hammond

(1972) über E. callospermophili bzw. E. alabamensis bestätigten die erhaltenen Befunde. Mehrkernige sporozoitenähnliche Schizonten schienen die charakteristischen Strukturen des Apikalkomplexes von motilen Stadien (Levine, 1971) zu besitzen.

Zwei- oder mehrkernige merozoitenähnliche Schizonten wurden bereits früher von verschiedenen Autoren bei einer Reihe von Eimeria-Arten beschrieben, so z.B. bei E. magna (Cheissin, 196o; Danforth und Hammond, 1972), E. intestinalis (Snigirevskaya, 1969), E. callospermophili (Speer et al., 197o), E. stiedai (Cerna und Sénaud, 1971; Heller und Scholtyseck, 1971) und bei E. tenella aus den Embryonalhüllen von Hühnerembryonen (Lücht und Scholtyseck, 1976). Von besonderem Interesse scheint der Befund von Scholtyseck und Ratanavichien (1976), daß bei E. stiedai erstmalig eine Endodyogenie in ein- und zweikernigen Merozoiten beobachtet wurde, also eine Vermehrung, die vorher nur von den toxoplasmiden Coccidien bekannt war.

Zahlreiche andere Eimeria-Arten unterliegen wie E. falciformis einer Transformation der infektiösen Stadien zu abgerundeten, einkernigen Schizonten, die den Kernteilungen vorangeht. Die Transformation der Sporozoiten von E. falciformis ist mit der von E. tenella (Scholtyseck und Strout, 1968), E. ninakohliakimovae (Kelley und Hammond, 1972), E. contorta (Müller, 1975) und E. mivati (Lücht, 1978) vergleichbar. Sie ist mit einer Abkugelung und einer Oberflächenvergrößerung des Sporozoiten verbunden. Im Gegensatz zu E. callospermophili (Roberts et al., 197o) und E. alabamensis (Sampson und Hammond, 1972) treten bei E. falciformis cytoplasmatische Veränderungen auf, die zum Abbau der charakteristischen Strukturen des Apikalkomplexes (Levine, 1971) führen.

Einschlüsse, die auf Grund ihrer Struktur an die refraktilen Körper erinnern, konnten bei meinen Untersuchungen

im Cytoplasma der abgekugelten Transformationsstadien von E. falciformis nachgewiesen werden. Roberts et al. (1970) und Sampson und Hammond (1972) fanden ebenfalls Material dieser Körper in abgekugelten Schizonten der 1. Generation von E. callospermophili und E. alabamensis, obwohl diese beiden Arten vorher sporozoitenähnliche Schizonten ausgebildet hatten. Bei E. contorta konnte Müller (1975) die refraktilen Körper in den sich abkugelnden Schizonten nachweisen, während im Gegensatz dazu diese Einschlüsse im Cytoplasma der Transformationsstadien von E. mivati (Lücht, 1978) nicht zu finden waren.

3. Merozoiten der 1. Generation

Die leicht gebogenen Merozoiten der 1. Generation von E. falciformis ähneln in Erscheinungsbild und Form sowohl den Merozoiten der 2. und 3. Generation von E. falciformis, die bereits von Pellêrdy et al. (1971) beschrieben worden sind, als auch denen anderer Eimeria-Arten (Scholtyseck und Piekarsky, 1965; Scholtyseck, 1973 a, 1979) sowie Sarcocystis tenella (Sénaud, 1967; Mehlhorn und Scholtyseck, 1973) und Sarcocystis fusiformis (Abdel Ghaffar, Hilali und Scholtyseck, 1978). Dagegen unterscheiden sie sich sowohl von den sehr viel kleineren, ovoid geformten Infektionsstadien der Haemosporidien (Aikawa, Huff und Sprinz, 1966; 1967; 1969) als auch von den birnenförmigen, erythrocytären Merozoiten der Piroplasmen (Friedhoff und Scholtyseck, 1968; Dennig und Hebel, 1969). Von besonderem Interesse erscheint mir der Befund, daß bei meinen Untersuchungen in den Merozoiten der 1. Generation von E. falciformis, die sich im natürlichen Wirt entwickelten, erstmalig zwei typische refraktile Körper nachgewiesen wurden, die normalerweise nur bei Sporozoiten auftreten. Anhand dieser refraktilen Körper könnte man die Merozoiten der 1. Generation von denen der 2. und 3. Generation unterscheiden, die keine refraktilen Körper enthielten.

Ähnliche Strukturen sind zuvor schon bei verschiedenen Eimeria-Arten beschrieben worden, jedoch nur bei Merozoiten aus der Gewebekultur. In verschiedenen lichtmikroskopischen Arbeiten haben Müller, Hammond und Scholtyseck (1973) bei Eimeria contorta, Speer, Hammond und Elsner (1973) bei E. larimerensis, Kelley und Youssef (1977) bei E. vermiformis und Augustine und Doran (1978) bei E. meleagrimitis diese refraktilen Körper nachgewiesen. Die oben genannten Ergebnisse wurden auch durch elektronenmikroskopische Untersuchungen in der Gewebekultur bestätigt (Sampson und Hammond, 1972; Pacheco et al., 1975). Die relativ geringe Zahl der Merozoiten der 1. Generation bei E. falciformis entspricht etwa den Verhältnissen bei E. pragensis, wo ebenfalls nur wenige Merozoiten aus einem Schizonten hervorgehen (Sénaud und Černa, 1968).

C. Parasit-Wirt-Verhältnis

1. Eindringen des Parasiten in die Wirtszelle

Allgemein lassen sich zwei Methoden des Eindringens in die Wirtszelle unterscheiden:

1. aktives Durchbohren der Zellmembran der Wirtszelle, der es möglich ist, die Perforationszone wieder zu schließen. Das Perforieren der Wirtszellmembran übernimmt das Conoid als Penetrationsorganell;
2. ein vom Parasiten her gesehen passiver Phagocytoseprozeß, durch den der Parasit in eine Vakuole der Wirtszelle aufgenommen wird.

Bei vielen Eimeria-Arten wurde beobachtet, daß sie zum ersten Penetrationstyp gehören. Nach ihrem aktiven Eindringen liegen sie zunächst frei im Cytoplasma. So betrachteten auch Fayer und Hammond (1967) das Eindringen von E. bovis in die Wirtszellen in der Zellkultur in erster Linie als ein mechanisches Durchbohren der Zellmembran, bei dem lytische Enzyme möglicherweise nur eine sekundäre Rolle spielen.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen von McLaren und Paget (1968) an E. tenella-Merozoiten zeigten ebenfalls, daß sicherlich das vorstehende Conoid und möglicherweise auch Enzyme aus den Rhoptrien am Penetrationsprozeß beteiligt sind. Zum gleichen Ergebnis kam auch Ryley (1969) durch seine Beobachtungen an E. tenella-Sporozoiten. Neuere Untersuchungen von Jensen und Edgar (1976) bestärkten die Annahme, daß den Rhoptrien von E. magna möglicherweise beim Durchbohren der Wirtszellwand sekretorische Funktion zukommt.

Auch Roberts, Hammond und Speer (1970) berichteten, daß die Sporozoiten von E. callospermophili entweder die Zellmembran ihres Wirtes unmittelbar an der Eintrittsstelle

durchbohren oder erst in die Wirtszelle eindringen, nachdem sich die Membran an der Kontaktstelle leicht invaginiert hat.

Alle bisher beschriebenen Beobachtungen wurden an Parasiten und Wirtszellen aus Zellkulturen gemacht. Aber auch in vivo-Untersuchungen von Scholtyseck und Chobotar (1975) zeigten, daß der Penetrationsvorgang im Organismus in der gleichen Weise abläuft. Anhand von Schnittserien, die die Auflösung der Zellmembran während des Invasionsprozesses demonstrierten, konnten sie das Eindringen eines Merozoiten in eine Epithelzelle des Darms verfolgen.

Dennoch behaupteten Jensen und Hammond (1975), Sporozoiten von E. magna würden durch Phagocytose in die Wirtszelle eingeschleust, obwohl sie selbst zahlreiche Invasionsstadien fanden, die frei im Wirtszellcytoplasma lagen.

Die motilen Infektionsstadien von Plasmodium spec. und Babesia spec. sind conoidlos. Ihre Merozoiten dringen deshalb auch nicht durch einen Penetrationsprozeß aktiv in die Wirtszelle ein, sondern wandern passiv durch einen Invaginationsvorgang ein. Somit gehören sie zum zweiten Invasionstyp.

Ladda, Aikawa und Sprinz (1969) beobachteten, wie Merozoiten von Plasmodium spec. die Zellmembran der Wirtszelle an der Kontaktstelle so stark nach innen drücken, daß zunächst eine Einstülpung entsteht, die sich später ins Zellinnere abschnürt. Deshalb liegen die Merozoiten nicht frei im Cytoplasma, sondern sind von Anfang an in einer Vakuole eingeschlossen, deren Begrenzung von einem Teil der Wirtszellmembran gebildet wird. Ähnliche Beobachtungen machten auch Rudzinska et al. (1976) für Babesia. Auch die Invasionsstadien von T. gondii liegen wie in einer Art Verdauungsvakuole, wenn sie von Säugermakrophagen durch Phagocytose aufgenommen wurden (Jones, Yeh, Hirsch, 1972).

In meinen Untersuchungen sind die motilen Infektionsstadien von E. falciformis mit Conoid, Rhoptrien und Mikronemen ausgerüstet. Nach ihrer Invasion liegen sie frei, ohne Begrenzungsmembran im Wirtszellcytoplasma. Deshalb kann angenommen werden, daß sie durch aktive Penetration der Zellmembran in die Wirtszelle gelangen.

2. Die parasitophore Vakuole

Es ist seit längerem bekannt, daß man als erste Reaktion einer Wirtszelle auf die Invasion eines Parasiten die Entstehung einer Flüssigkeitsvakuole beobachtet, in der der Eindringling durch eine Wirtszellmembran eingeschlossen wird (Scholtyseck, 1963, 1968).

Diese Vakuole wurde als parasitophore Vakuole (Scholtyseck und Piekarski, 1965) bzw. "parasitophorous vacuole" (Hammond, Scholtyseck, Miner, 1967) bezeichnet. Die Reaktion der Wirtszelle kann als Versuch gedeutet werden, den Parasiten zu isolieren, um ihn unschädlich zu machen. In der Tat erreicht die Wirtszelle durch diese Maßnahme eine Unterbindung des direkten Kontaktes zwischen dem Parasiten und ihrem Cytoplasma, indem eine Pufferzone geschaffen wird (Scholtyseck, 1975).

Der genaue Ursprung der Vakuole und ihrer Begrenzungsmembran ist jedoch noch nicht vollständig geklärt. Dennoch gibt es einige Hinweise auf die Entstehung der parasitophoren Vakuole. Der erste sichtbare Prozeß ist eine perlschnurartige Aneinanderlegung zahlreicher, kleiner Vesikel im Wirtszellcytoplasma um den Parasiten herum. Diese Bläschen konfluieren und bilden so eine große Vakuole, die den Parasiten umschließt. Diese Vakuole wird von einer Membran begrenzt, die aus den Membranteilen der kleinen Vesikel entstanden ist (Scholtyseck, 1963; Fleischmann, 1977).

Der Membran, die die parasitophore Vakuole umschließt, kommt eine besondere Bedeutung zu; denn über diese Schranke müssen sämtliche vom Parasiten benötigten Stoffe geschleust werden. Ausstülpungen der Membran der parasitophoren Vakuole in das Vakuolenlumen, die ich gefunden habe, sind auch von Scholtyseck, Volkmann und Hammond (1966), Fernando und Stockdale (1974) und Müller (1975) beobachtet worden. Die Abtrennung, der Abbau und die Verdauung dieser Ausstülpungen könnten auf die Rolle dieser Strukturen innerhalb der Nahrungskette zwischen Wirtszelle und Parasit hinweisen.

Die Konzentration der Wirtszellmitochondrien um die parasitophore Vakuole herum, die ich bei meinen Untersuchungen beobachten konnte, wurde schon bei E. perforans (Scholtyseck, 1963), bei Toxoplasma gondii (Pal, 1967; Jones und Hirsch, 1972), bei E. acervulina (Fernando, 1974), bei E. necatrix (Fernando und Stockdale, 1974) und bei E. contorta (Müller, 1975) beschrieben. Dieses Phänomen wurde auch von Pal (1967) und von Jones und Hirsch (1972) diskutiert. Jones und Hirsch stellten fest, daß der genaue Mechanismus dieses Prozesses unbekannt ist, vermuteten aber, daß die Vakuolenmembran in solch einer Weise verändert worden sei, daß sie auf diese cytoplasmatischen Organelle eine Anziehung ausübt. Die funktionelle Bedeutung der engen Nachbarschaft der Mitochondrien zur parasitophoren Vakuole ist ebenfalls unklar. Jones und Hirsch vermuteten, daß die Ansammlung der Mitochondrien die Vakuole mit Stoffen versorgt, die für die Vermehrung des Parasiten wichtig sind. Meiner Meinung nach ist es wahrscheinlicher, daß die Konzentration der Mitochondrien und Dictyosomen in unmittelbarer Nähe der parasitophoren Vakuole eine Abwehrreaktion der Wirtszelle gegen den Parasiten und seine Stoffausscheidung darstellt.

3. Lokalisation und Entwicklung der Parasiten in der Wirtszelle

Typ der befallenen Zellen

Wie bereits vorher erwähnt, bevorzugt ein Coccid für seinen Entwicklungszyklus in einem natürlichen Wirt den gleichen Zelltyp (Marquardt, 1973). Eine Ausnahme stellen die cystenbildenden Coccidien (Toxoplasma, Sarcocystis u.a.) dar, die man in fast jedem Zelltyp finden kann, sowohl bei natürlicher als auch bei experimenteller Infektion. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, die unter normalen Bedingungen mit natürlichen Wirten durchgeführt wurde, zeigten die Lokalisation und Entwicklung des Parasiten in beiden Epithelzelltypen des Darms: nämlich in den Absorptionszellen und in den Becherzellen. Diese Befunde stimmen mit denen von Michael (1975) überein, der ähnliche Ergebnisse bei mit E. acervulina infizierten Hühnern beobachtete.

Die Infektion beider Zelltypen führt somit zur Störung der absorptiven und sekretorischen Funktion der Mucosa der Wirte.

4. Nahrungsaufnahme des Parasiten

Die Mikropore ist ein Organell der Nahrungsaufnahme. Sie wurde von Garnham et al. (1960) entdeckt und beschrieben. Scholtyseck (1969) beobachtete bei Sporozoiten von E. tenella in Zellkultur Mikroporen, die sich loslösten und zu Nahrungsvakuolen wurden. Derselbe Autor fand auch, daß das Cytoplasma der Wirtszelle in der Nachbarschaft des Parasiten degeneriert, sobald dieser in die Wirtszelle eingedrungen ist. Oft wird Cytoplasma in der parasitophoren Vakuole eingeschlossen und gelangt so mit Hilfe der Mikroporen in das Zellinnere des Parasiten. Auch bei Haemosporidien dient die Mikropore zur Nahrungsaufnahme. So

konnte man beobachten, daß Wirtszellcytoplasma aufgenommen, in Nahrungsvakuolen verpackt und anschließend verdaut wurde (Aikawa et al., 1966 a, b; Aikawa, 1971; Aikawa und Sterling, 1974).

Die Ultrastruktur der Mikropore wurde von Scholtyseck und Mehlhorn (197o) für mehrere Eimeria-, Babesia-, Aggregata- und Klossia-Arten beschrieben. Sie besteht aus einer blasenförmigen Ausstülpung der äußeren Membran der Pellikula, einer unterstützenden ringförmigen Öffnung der inneren Membran. Sénaud, Chobotar und Scholtyseck (1976) verglichen und diskutierten die Mikroporen von Plasmodium cathemerium, E. ferrisi, E. stiedai, Besnoitia jellisoni und Frenkelia spe Sie konnten zeigen, daß Aufbau und Funktion der Mikropore bei den verschiedenen Apikomplexa-Arten gleich waren.

Die im Verlauf meiner Untersuchungen beobachteten Pellikula-Invaginationen wurden auch schon früher bei E. bovis (Scholtyseck, 1966), in Makrogameten von E. auburnensis (Hammond et a 1967), bei A. eberthi (Heller, 1969), bei E. acervulina (Fernando, 1974) und bei E. contorta (Müller, 1975) beschrieben. Die tiefen Invaginationen der Parasitenoberfläche könnten Anzeichen für die Bildung von Nahrungsvakuolen unabhängig von den Mikroporen sein.

D. Mikromorphologische Veränderungen an den Feinstrukturen der Wirtszelle nach Parasitenbefall

Bevor ich die Ergebnisse über die mikromorphologischen und pathologischen Veränderungen diskutiere, möchte ich auf zwei wichtige Aspekte hinweisen:

1) Es ist bekannt und oft beschrieben worden, daß durch Fixierung und Einbettung für die Elektronenmikroskopie Artefakte in den verschiedenen Zellorganen entstehen können.

   Da ich jedoch infizierte Tiere mit nicht infizierten Kontrollen im zellulären Bereich verglich, konnten die Veränderungen, die nur bei infizierten Tieren auftraten, nicht auf die Präparationsmethode zurückgeführt werden. Sie konnten vielmehr pathologischer Art, d.h. vom Parasiten in der Zelle verursacht worden sein. Dies wird dadurch deutlich, daß Gewebsbereiche infizierter Mäuse beobachtet wurden, in denen neben parasitierten Zellen auch solche lagen, die nicht infiziert und gut erhalten waren. Nur so konnte man sicher sein, daß die Veränderungen keine Artefakte, sondern eine Reaktion auf den Parasitenbefall darstellen.

2) Da die morphologischen und pathologischen Veränderungen der Feinstruktur der verschiedenen Zellorgane bei den endogenen Entwicklungsphasen des Parasitenzyklus, der Schizogonien und der Gamogonie, weitgehend ähnlich sind, werden sie zur Vermeidung von Wiederholungen gemeinsam betrachtet.

1. Zellgröße

Die Infektion einer Zelle durch einen Parasiten führt zur Volumenzunahme der befallenen Zelle. Diese Vergrößerung erfolgt aber in einem Umfang, der einerseits dem heranwachsenden Parasiten erlaubt, sich den nötigen Lebensraum zu schaffen, und andererseits der Wirtszelle das Weiterleben ermöglicht. Somit ist die Hypertrophie der befallenen

Zelle für den Parasiten wie auch für den Wirt zweckmäßig. Sie ist daher sowohl eine fremddienliche wie auch eine eigendienliche Reaktionsform der Wirtszelle. Diese wechselseitigen Beziehungen wurden von Weissenberg (1922) als "Xenone" bezeichnet.

Die Hypertrophie der Wirtszelle wird aber nicht durch das Wachstum des Parasiten bewirkt, sondern bereits durch sein Vorhandensein (Reichenow und Carini, 1937; Scholtyseck, 1959).

2. Zellkern

Der Kern ist ein obligatorischer Bestandteil jeder Zelle. Seine Hauptaufgabe besteht in der genetischen Kontrolle der Zellteilung und der Lebensdauer der Zelle. Schon unter physiologischen Bedingungen unterliegt das morphologische Bild des normalen Interphasekerns gewissen Schwankungen. Leichte Schwellungen liegen durchaus im Bereich des Physiologischen und sind als Anpassungsreaktion des Zellkerns auf erhöhte Syntheseraten und gesteigerte Stoffwechselaktivität zu werten. Man stellte fest, daß die Substanzen, die den Stoffwechsel des Zellkerns beeinflussen, eine Veränderung des genetischen Apparats im Sinne einer Aktivierung hervorrufen. Dabei kann eine Hypertrophie des Kerns auftreten (Zilliken, 1974).

Schwellungen der Wirtszellen und ihrer Kerne sind, ebenso wie im Fall von E. falciformis-Infektionen, schon von Hammond (1971) bei einigen anderen Eimeria-Arten beobachtet worden. Auch Fernando et al. (1974) konnten durch Mikrospektrophotometrie und autoradiographische Untersuchungsmethoden nach Inkubation mit H^3-Thymidin nachweisen, daß die vergrößerten Zellkerne der mit E. necatrix bzw. E. tenella infizierten Zellen einen erhöhten DNS-Gehalt und eine vergrößerte DNS-Syntheserate aufwiesen. Daher

scheint die Schwellung des Kerns mit Faltungsprozessen der Kernhülle nicht auf einer endomitotischen Polyploidisierung zu beruhen, wie Grell (1968) vermutete, sondern Ausdruck einer verstärkten Produktion eiweiß-synthetisierender Nukleoproteide zu sein (Bergmann, 197o).

Extremere Hypertrophien, wie sie bei befallenen Wirtszellen vorliegen, sogenannte degenerative Kernschwellungen, die meistens mit Verklumpungen des Karyoplasmas und Aufhellung der Interchromatinsubstanz verbunden sind, treten oft im Rahmen eines allgemeinen Zellödems bei einer energetischen Insuffiziens oder toxischen Schädigung der Zelle auf. Wahrscheinlich ist sie die Folge eines gestörten Elektrolyt- und Wassertransports im Bereich der Kernhülle (Gedigk und Totović, 1974).

3. Mitochondrien

Als Hauptstätte der Energiebildung in der Zelle nehmen die Mitochondrien in der Biologie und Pathologie eine zentrale Stellung ein. Die Mitochondrien sind der Ort der Zellatmung, der Gewinnung von Energie und vieler anderer metabolischer Leistungen. Zahlreiche Enzyme haben ihren Sitz in den Mitochondrien. In der inneren Mitochondrienmembran befinden sich die Enzyme der Atmungskette und die Moleküle des Cytochroms C. Ultrastrukturelle Veränderungen dieser Zellorgane können sicherlich Hinweise auf die Stoffwechselaktivität der Zelle geben.

Die Infektion mit E. falciformis führte zu qualitativen und quantitativen Veränderungen der Mitochondrien der Wirtszellen. Vergleichbare Ergebnisse wurden schon früher in einigen Fällen beschrieben, z.B. bei Infektion von Kaninchen mit E. perforans (Scholtyseck, 1963), von Hühnchen mit E. acervulina (Humphrey und Turk, 1974) und von Katzen mit Toxoplasma gondii (Ferguson et al., 1976). Doch nicht nur Coccidienbefall führt

zu den oben erwähnten Veränderungen der Mitochondrien. Auch in der "Zona glomerula", der Nebenniere schwangerer Rattenweibchen z.B., sind diese Zellorgane am 22. Tag der Schwangerschaft bei Na-Mangel stark vergrößert und vermehrt (Smiciklas et al., 1971). Es könnte deshalb sein, daß die beobachteten Veränderungen der Mitochondrien in Zellen mit hoher Stoffwechselaktivität normal sind. Die Vermehrung kann also einerseits Ausdruck einer funktionellen Anpassung des Mitochondriums an erhöhte Anforderungen sein, andererseits wird sie bei verschiedenen pathologischen Prozessen (Hypertrophie, Tumorbildung) und unter Einfluß schädigender Agenzien wie Bakterien-Toxinen, viralen Infektionen und Bestrahlungen beobachtet (Gedigk und Totović, 1974).

Auch Scholtyseck (1963) stellte fest, daß die Reaktion der von Parasiten befallenen Zellen im Verlauf der Infektion, die in der Vermehrung und besonderen Anordnung ihrer Mitochondrien besteht, darauf zurückzuführen ist, daß diese Organelle wesentlich am Stoffwechsel beteiligt sind. Packer (1960) kam zu ähnlichen Ergebnissen.

Neben quantitativen Veränderungen der Mitochondrien ist auch eine qualitative zu beobachten, die sich vor allem in starkem Anschwellen äußert. Während leichtes Schwellen sicherlich eine reversible Reaktion der Mitochondrien auf gesteigerten Energiebedarf darstellt, ist die extreme Volumenzunahme zweifellos eine pathologische Veränderung und als Folge veränderter Osmolalitäten im intrazellulären Bereich anzusehen.

Das Anschwellen und die damit verbundenen irreversiblen Veränderungen der Mitochondrien (Auflösung der Cristae, Aufhellung der Matrix), die ich bei meinen Untersuchungen beobachten konnte, ähnelten denen, die Buffa et al. (1968) beschrieben, nachdem sie Zellen mit Agenzien behandelt hatten, die die oxidative Phosphorylierung entkoppelten.

Dieser Befund könnte darauf hinweisen, daß nach Parasitenbefall in der Wirtszelle Toxine freigesetzt werden, die die oxidative Phosphorylierung in den Mitochondrien stören. Die Ausnutzung der absorbierten Energie wird dadurch stark erschwert, ja unmöglich gemacht. Deshalb vermutete Sykes (197o), daß der hohe Gewichtsverlust nach Infektion mit E. acervulina auf Anwesenheit eines zirkulierenden Giftes beruht.

Zusammenfassend ist hierüber zu sagen, daß die Existenz eines Parasiten in der Wirtszelle die Mitochondrien in zweifacher Weise beeinflußt: 1. durch Steigerung der Stoffwechselaktivität der befallenen Zelle als Abwehrreaktion gegen den Parasiten, 2. durch die Anwesenheit eines vom Parasiten produzierten Giftes.

4. Endoplasmatisches Retikulum

Das endoplasmatische Retikulum, obligatorischer Bestandteil jeder Zelle mit Ausnahme der Erythrocyten, kommt in zwei Formen vor. Man unterscheidet das glatte und das rauhe endoplasmatische Retikulum. Beim rauhen endoplasmatischen Retikulum sind die äußeren Membranoberflächen mit Ribosomen besetzt.

Die Infektion einer Zelle mit einem Coccid führt, wie anhand meiner Untersuchung zu beobachten ist, häufig zur Vermehrung und zur Anschwellung der Cisternen und Tubuli des rauhen endoplasmatischen Retikulums. Dies ist nach Gedigk und Totovič (1974) ein Zeichen für eine gesteigerte Proteinsyntheserate. Aerts und van Assche (1977) fanden in den ß-Zellen diabetischer Ratten, die ihre hohen Blutzuckerwerte durch eine gesteigerte Insulinproduktion zu kompensieren versuchten, häufig geschwollene, wenig elektronendichte Mitochondrien in unmittelbarer Nachbarschaft

zu stark erweitertem rauhen endoplasmatischen Retikulum. Sie nahmen an, daß diese aufgetriebenen Mitochondrien den erhöhten Energiebedarf für die gesteigerte Proteinsynthese des rauhen endoplasmatischen Retikulums lieferten.

Neben der Erweiterung des rauhen endoplasmatischen Retikulums kommt es vor allem im späteren Stadium der Infektion zur Ablösung der Ribosomen vom ER. Die Degranulation des rauhen ER tritt besonders bei Schädigungen auf, die die Proteinsynthese hemmen, z.B. bei Äthioninvergiftung (Gedigk und Totovič, 1974).

5. Golgi-Apparat

Der Golgi-Apparat wird häufig als Terminalstrecke des endoplasmatischen Retikulums bezeichnet und stellt eine Art Umschlagplatz für verschiedene intrazellulär gebildete Stoffe dar, wie dies Gedigk und Totovič (1974) in einem Kapitel über Zell- und Gewebsschäden schrieben. Hierher gehören vor allem proteinhaltige Sekrete, die im rauhen endoplasmatischen Retikulum gebildet, über glattwandige Vesikel in den Golgi-Apparat transportiert, hier verarbeitet und in sich abschnürende Golgi-Vakuolen verpackt werden. Eine Hypertrophie des Golgi-Apparates (Vermehrung und Vergrößerung) kann in Zellen mit gesteigerter Sekret- oder Enzymproduktion festgestellt werden. Bei Zellschädigungen verhält sich der Golgi-Apparat ähnlich wie das endoplasmatische Retikulum und weist meistens eine Dilatation und Desorganisation seiner Säckchen, Vakuolen und Vesikel auf. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Bergmann (197o) und Michael (1976). Michael (1976) beobachtete bei Sporozoiten von E. acervulina eine Ausbreitung der Golgi-Zone der Makrophagen in Verbindung mit der Produktion kleiner Vesikel, neben denen große Vakuolen entstanden. Er sah darin ein Anzeichen für eine Steigerung der Proteinsynthese in der

Wirtszelle. Ebenso ist Bergmann (197o) der Überzeugung, daß die gesteigerte Proteinproduktion vorrangig der Vergrößerung des Zellvolumens von Makrophagen dient; hierfür sprach ebenfalls die Hypertrophie des Golgi-Apparates.

Auf Grund meiner Untersuchungen kann ich mich ebenfalls dieser Auffassung von Michael (1976) und Bergmann (197o) anschließen. Meiner Meinung nach ist die gesteigerte Proteinsynthese ein Zeichen für eine Hyperaktivität der Zelle. Sie ist eine verständliche Reaktion der Wirtszelle auf eine Infektion mit einem Parasiten. Rose und Lee (1977) fanden eine gesteigerte Aktivität der Golgi-Apparate und eine Vermehrung des endoplasmatischen Retikulums als Ergebnis der Reaktion zwischen Sporozoiten von E. tenella und Wirtszellen aus dem Peritoneum von Hühnchen. Die Nachbarschaft des Golgi-Apparates zu den Mitochondrien, die ich bei meinen Untersuchungen beobachtet habe, könnte mit einem Bedarf an Energie zusammenhängen.

6. Grundcytoplasma

Als Grundcytoplasma (cytoplasmatische Matrix) bezeichnet man den unstrukturierten Anteil des Cytoplasmas, in dem die Organelle und unstrukturierten Bestandteile wie Glycogen, Fetttröpfchen usw. liegen. Das Grundplasma stellt somit eine Art lösliches Grundkompartiment der Zelle dar, in dem sich eine Reihe von Fermenten und anderen gelösten Substanzen befindet.

Ähnliche Veränderungen, die ich in meiner Arbeit beschrieben habe, sind auch von Scholtyseck (1969) an Epithelzellen des Hühnchendünndarms nach Infektion mit E. tenella beobachtet worden. Die gleichen Resultate beschrieben auch Ferguson et al. (1976) im Fall von Toxoplasma gondii-Infektionen bei Katzen. Dieser Autor nahm an, daß die Vakuolisierung des Cytoplasmas eine Folge der Schwellung der

endoplasmatischen Retikulum-Cisternen sei. Anhand meiner Ergebnisse ist aber deutlich zu erkennen, daß die Vakuolenbildung des Cytoplasmas schon früh, lange vor dem Anschwellen der ER-Cisternen, beginnt. Deshalb kann man vermuten, daß die Vakuolisierung und Degeneration des Cytoplasmas eine unabhängige Reaktion auf den Parasiten darstellen. Der Verbrauch von Grundcytoplasma durch den Parasiten und Degeneration des restlichen Plasmas durch Vakuolen- und Vesikelbildung könnte die Enzyme, die z.T. der extramitochondrialen Reoxidation dienen, stören.

E. Ultrastrukturelle Veränderungen in nicht infizierten Darmepithelzellen

Die ultrastrukturellen Veränderungen der verschiedenen Zellorgane, die außer in infizierten auch in nicht infizierten Zellen auftreten, machen deutlich, daß sie nicht nur mechanisch durch Anwesenheit eines Parasiten in der Wirtszelle, sondern auch physiologisch durch die vom Parasiten produzierten Gifte bewirkt werden. Die Toxine werden durch die Zellmembran in die Nachbarzellen eingeschleust und beeinflussen diese in der gleichen Weise wie die parasitierte Wirtszelle. Die oben beschriebenen Ergebnisse wurden auch von Scholtyseck (1963) beobachtet. Ultrastrukturelle Veränderungen in infizierten und nicht infizierten Wirtszellen wurden sowohl im Zusammenhang mit einer Reduktion der Glucoseaufnahme nach E. nieschulzi-Infektion (Stein und Marquardt, 1973) als auch bei Strahlungsschädigung und Drogenvergiftung (Trump und Ericsson, 1965), bei Stoffwechselstörungen des Menschen (Curran und Creamer, 1963) und bei künstlich erzeugter Diabetis von Ratten (Aerts und Assche, 1977) beobachtet.

Die Ähnlichkeit zwischen den in dieser Untersuchung beschriebenen ultrastrukturellen Veränderungen, die durch Parasiten-Infektion mit E. falciformis hervorgerufen wurden, und den durch andere Schädigungen der Absorptionsfähigkeit bewirkten Feinstrukturänderungen legen die Vermutung nahe, daß die zerstörende Wirkung des Parasiten nicht rein mechanischer Art sein kann. Sie beruht nicht einzig und allein auf dem Eindringen des infektiösen Stadiums in die Zelle, sondern sie muß vielmehr eine chemische Komponente haben, die durch vom Parasiten produzierte Toxine hervorgerufen wird.

Allgemein kann man sagen, daß die Coccidiose eine Krankheit ist, die durch direkte Struktur- und Funktionsänderungen der Darmmucosa zu physiologischen Abnormalitäten führt.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

1) Die mit Eimeria falciformis experimentell infizierten Mäuse wurden licht- und elektronenmikroskopisch auf die verschiedenen Parasitenstadien hin untersucht. Dabei wurden hauptsächlich das Parasit-Wirt-Verhältnis und die mikromorphologischen Veränderungen der Feinstruktur der Wirtszelle nach Parasitenbefall berücksichtigt.

2) Erstmalig wurden intrazelluläre Sporozoiten, ihre Entwicklung zum Schizonten und die Merozoiten der 1. Schizontengeneration feinstrukturell analysiert und dargestellt.

3) Die Sporozoiten zeigen alle charakteristischen Organelle des Apikalkomplexes (Conoid, Rhoptrien, Mikronemen etc.) und unterscheiden sich somit nicht wesentlich von den Sporozoiten anderer Eimeria-Arten.

4) Bei der Transformation von Sporozoiten zu Schizonten bilden sich zuerst abgerundete, einkernige Stadien aus, in denen anschließend Kernteilungen stattfinden. Bemerkenswert ist hierbei das Auftreten von Einschlüssen, die an die refraktilen Körper erinnern.

5) Das Vorhandensein von refraktilen Körpern bei Merozoiten der 1. Schizontengeneration ist neu und ungewöhnlich. Ansonsten ähneln diese Merozoiten in Erscheinungsbild und Form den Merozoiten anderer Eimeria-Arten und Coccidien.

6) Die sexuellen Stadien (Makro- und Mikrogamonten bzw. Makro- und Mikrogameten) sind mit den schon früher beschriebenen Arten vergleichbar.

7) Das Eindringen der motilen Stadien in die Wirtszelle erfolgt durch aktives Durchbohren der Wirtszellmembran und nicht durch einen passiven Phagocytoseprozeß.

8) Einige Zeit nach Invasion sind alle intrazellulären Stadien von einer parasitophoren Vakuole umschlossen, deren Größe sehr variiert. Sie erscheint meistens elektronenoptisch leer; in manchen Fällen jedoch ist die gesamte Vakuole von dichten, dunklen Schollen ausgefüllt.

9) Die Begrenzungsmembran der parasitophoren Vakuole bildet häufig intravakuoläre Falten, die in wechselnder Anzahl vorhanden sind. Diese Falten bleiben entweder mit der Membran in Verbindung oder scheinen von ihr getrennt.

1o) Die Parasiten entwickeln sich in beiden Zelltypen: in den normalen Absorptionszellen und in den Schleimbecherzellen; ein Phänomen, das sehr selten bei Eimeria beobachtet wurde.

11) Die Parasiten befinden sich je nach Entwicklungsstadien in unterschiedlichen Teilen der Wirtszelle, aber immer oberhalb des Wirtszellkerns.

12) Mikroporen wurden sowohl bei den motilen Stadien als auch bei den stationären Gamonten oft beobachtet.

13) Es wurden tiefe Pellikula-Invaginationen der Parasitenoberfläche beobachtet, die sich klar von den Mikroporen unterschieden. Sie könnten Anzeichen für die Bildung von Nahrungsvakuolen sein, die sich unabhängig von den Mikroporen differenzieren.

14) Die Pathogenese, d.h. die mikromorphologischen Veränderungen der Wirtszellen durch die Invasion und Entwicklung der Parasitenstadien, wurde vom 1. - 8. Tag p.i. verfolgt, dargestellt und diskutiert. Diese Veränderungen waren unabhängig vom Parasitenstadium.

15) Als zelluläre Reaktionen sind zu nennen:

a) starke Vergrößerung der befallenen Zellen,
b) Kernhypertrophie und -deformation,
c) Vermehrung und Schwellung der Mitochondrien, des ER und des Golgi-Apparates,
d) Vakuolisierung des Grundcytoplasmas.

16) Während des gesamten Entwicklungszyklus des Parasiten wurden sowohl eine Konzentrierung von Wirtszellmitochondrien und -dictyosomen um die parasitophore Vakuole herum als auch eine extrem periphere Lage von Parasitenmitochondrien beobachtet und diskutiert.

17) Die oben genannten ultrastrukturellen Veränderungen der verschiedenen Zellorgane kommen auch bei nicht infizierten Zellen, die im stark infizierten Bereich liegen, vor. Dies verdeutlicht, daß sie nicht nur mechanisch durch Anwesenheit eines Parasiten in der Wirtszelle, sondern auch physiologisch durch die vom Parasiten produzierten Gifte bewirkt werden.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

Abdel Ghaffar, F.; Hilali, M.; Scholtyseck, E. (1978): Ultrastructural study of Sarcocystis fusiformis (Railliet, 1897) infecting the indian water buffalo Bubalus bubalis of Egypt. Tropenmed. Parasit. 29, 289-294.

Aerts, L.; van Assche, F.A. (1977): Rat foetal endocrine pancreas in experimental diabetes. J. Endocr. 73, 339-346.

Aikawa, M. (1971): Plasmodium: The fine structure of malarial parasites. Exp. Parasit. 3o, 284-32o.

Aikawa, M.; Sterling, C.R. (1974): Intracellular parasitic protozoa. Academic Press, New York and London.

Aikawa, M.; Hepler, P.K.; Huff, C.G.; Sprinz, H. (1966 a): The feeding mechanism of avian malarial parasites. J. Cell Biol. 28, 355-373.

Aikawa, M.; Huff, C.G.; Sprinz, H. (1966 b): Comparative feeding mechanism of avian and primate malarial parasites. Military Medicine 131, 969-983.

Aikawa, M.; Huff, C.G.; Sprinz, H. (1967): The fine structure of asexuell stages of Plasmodium elongatum. J. Cell Biol. 34, 229-249.

Aikawa, M.; Huff, C.G.; Sprinz, H. (1969): Comparative fine structure study of the gametocytes of avian, reptilian and mammalian malarial parasites. J. Ultrastr. Res. 26, 316-331.

Augustine, P.C.; Doran, D.J. (1978): Development of Eimeria meleagrimitis (Tyzzer) from sporozoites and merozoites in turkey kidney cell cultures J. Protozool. 25, 82-86.

Bannister, L.H.; Butcher, G.A.; Dennis, E.D.; Mitchell, G.H. (1975): Structure and invasive behaviour of Plasmodium knowlesi-merozoites in vitro. Parasitology 71, 483-491.

Bergmann, V. (197o): Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Pathogenese der Blinddarmkokzidiose der Hühnerküken. Arch. exp. vet. Med. 24, 117o-1184.

Blackmore, D.K.; Hill, A. (1972): The isolation and identification of bacteria and mycoplasma pathogenic to laboratory animals. In: Safety in microbiology (Ed. D.A. Shapton and R.G. Board). London and New York: Academic Press.

Buffa, P.; Pasquali-Ronchetti, I.; Coppi, G. (1968): Mitochondrial changes associated with uncoupling of oxidative phosphorylation in the living cell. Proc. Fourth European Regional Conference on Electron Microscopy Rome, 213-214.

Černa, Z.; Sénaud, J. (1971): Some peculiarities of the fine structure of merozoites of Eimeria stiedae. Folia Parasit. (Praha) 18, 177-178.

Černa, Z.; Sénaud, J; Mehlhorn, H.; Scholtyseck, E. (1974): Etude comparée des relations morphologiques et immunologiques chez les coccidies de la souris: Eimeria falciformis et Eimeria pragens (Coccidia, Eimeriidae). Folia Parasit., (Praha 21, 3o1-3o9.

Cheissin, E.M. (196o): Cytological investigation of the life cycle of rabbit coccidia. 2. Eimeria magna (Pérard, 1924). In: Problems of cytology and parasitology. Acad. Sci. Inst. Cytology (USSR) 311-331.

Chobotar, B.; Hammond, D.M.; Miner, M.L. (1969): Development of the first-generation-schizonts of Eimeria auburnensis. J. Parasit. 55, 585-597.

Chobotar, B.; Scholtyseck, E.; Sénaud, J.; Ernst, J.V. (1975) A fine structural study of asexual stages of the murine coccidium Eimeria ferrisi (Levine and Ivens, 1965). Z. Parasitenk. 45, 291-3o6.

Colley, F.C. (1967): Fine structure of sporozoites of Eimeria nieschulzi. J. Protozool. 14, 217-22o.

Curran, R.C.; Creamer, B. (1963): Ultrastructural changes in some disorders of the small intestine associated with malabsorption. J. Path. Bact. 86, 1-8

Danforth, H.D.; Hammond, D.M. (1972): Stages of merogony in multinucleate merozoites of Eimeria magna (Pérard, 1925). J. Protozool. 19, 454-457.

Dennig, H.K.; Hebel, R. (1969): Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen an zwei Babesia-Arten der Feliden. Z. Parasitenk. 32, 95-111.

Duszynski, D.W. (1972): Host and parasite interactions during single and concurrent infections with Eimeria nieschulzi and Eimeria separata in the rat. J. Protozool. 19, 82-88.

Fawcett, D.W. (1966): An atlas of fine structure, the cell, its organelles and inclusions. Saunders, Philadelphia and London.

Fayer, R.; Hammond, D.M. (1967): Development of first-generation-schizonts of Eimeria bovis in cultured bovine cells. J. Protozool. 14, 764-772.

Ferguson, D.J.P.; Hutchison, W.M.; Siim, J.C. (1976): The effect of endo-enteric development of Toxoplasma gondii on the ultrastructure of epithelial cells of the small intestine of infected cats. Acta Path. microbiol. scand. Sect. B, 84, 189-195.

Fernando, M.A. (1974): Fine structure of the schizonts and merozoites of Eimeria acervulina in the chicken. J. Parasit. 6o, 149-159.

Fernando, M.A.; Pasternak, J.; Barrell, R.; Stockdale, P.H. (1974): Induction of host nuclear DNA synthesis in coccidia-infected chicken intestinal cells. Int. J. Parasit. 4, 267-276.

Fernando, M.A.; Stockdale, P.H. (1974): Fine structural changes associated with schizogony in Eimeria necatrix. Z. Parasitenk. 43, 1o5-114.

Fleischmann, B. (1977): Elektronenmikroskopischer Beitrag zum Parasit-Wirt-Verhältnis des Coccids Klossia helicina (Coccidia, Adeleidea). Dissertation Bonn.

Friedhoff, K.; Scholtyseck, E. (1968): Feinstrukturen von Babesia ovis (Piroplasmidea) in Rhipicephalus bursa (Ixodoidea): Transformation sphäroider Formen zu Vermiculaformen. Z. Parasitenk. 3o, 347-359.

Galigher, A.E.; Kozloff, E.N (1971): Essentials of practical microtechnique. 2nd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia.

Garnham, P.C.C.; Bird, R.G.; Baker, J.R. (196o): Electron microscope study of the motile stages of malarial parasites. I. The fine structure of Haemamoeba (= Plasmodium) gallinacea. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 54, 274-278.

Gedigk, P.; Totovič, V. (1974): Zell- und Gewebsschäden. In: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. M. Eder und P. Gedigk (Ed.). Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 1-2o.

Grell, K.G. (1968): Protozoologie. 2. Auflage Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York.

Gustafson, P.V.; Agar, H.D.; Cramer, D.I. (1954): An electron microscope study of Toxoplasma. Am. J. Trop. Med. Hyg. 3, 1oo8-1o21.

Haberkorn, A. (197o): Die Entwicklung von Eimeria falciformis (Eimer, 187o) in der weißen Maus (Mus musculus) Z. Parasitenk. 34, 49-67.

Hammond, D.M. (1965): Cellular interactions between bovine Coccidia and their hosts. Progess in Protozoology. 2nd International Conference of Protozoology, London, 53-54.

Hammond, D.M. (1971): The development and ecology of Coccidia and related intracellular parasites. In: A.M. Fallis (Ed.): Ecology and physiology of parasites. A Symposium Toronto: Univ. of Toronto Press. 3-19.

Hammond, D.M. (1973): Life cycle and development of Coccidia. In: D.M. Hammond (Ed.): The Coccidia. Univ. Park-Press. Baltimore and Butterworth. London.

Hammond, D.M.; Ernst, J.V.; Miner, M.L. (1966): The development of first-generation schizonts of Eimeria bovis. J. Protozool. 13, 559-564.

Hammond, D.M.; Scholtyseck, E.; Chobotar, B. (1967): Fine structures associated with nutrition of the intracellular parasite Eimeria auburnensis. J. Protozool. 14, 678-683.

Hammond, D.M.; Scholtyseck, E.; Miner, M.L. (1967): The fine structure of microgametocytes of Eimeria perforans, E. stiedae, E. bovis and E. auburnensis. J. Protozool. 53, 235-247.

Hein, H. (1974): Eimeria brunetti: Pathogenic effects in young chickens. Exp. Parasit. 36, 333-341.

Heller, G. (1969): Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Aggregata eberthi (Sporozoa, Coccidia) aus dem Spiraldarm von Sepia officinalis. 1. Die Feinstrukturen der Merozoiten, Makrogameten und Sporen. Z. Parasitenk. 33, 44-64.

Heller, G.; Scholtyseck, E. (1971): Feinstrukturuntersuchungen zur Merozoitenbildung bei Eimeria stiedae (Sporozoa, Coccidia). Protistologica 7, 451-46o.

Hilali, M.; Abdel Ghaffar, F.; Scholtyseck, E. (1979): Ultrastructural study of the endogenious stages of Isospora canis (Nemesèri, 1959) in the small intestine of dogs. Acta Vet. Acad. Sci. Hung. 27 (3), 233-243.

Hirsch, G.C.; Ruska, H.; Sitte, P. (1973): Grundlagen der Cytologie. Lehrbuch, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.

Holt, S.J.; Hicks, R.M. (1961): Use of Veronal buffers in formalin fixatives. Nature 191, 832.

Hopwood, D. (1967): Some aspects of fixation with glutaraldehyde. J. Anat. 1o1, 83-92.

Humphrey, C.D.; Turk, D.E. (1974): The ultrastructure of chick intestinal absorptive cells during Eimeria acervulina infection. Poultry Sci. 53. 1oo1-1oo8.

Hündgen, M.; Weissenfels, N. (1973): Die Fixierung mit Aldehyden für morphologische und cytochemische Untersuchungen (Fixation with aldehydes for morphological and cytochemical studies). Acta Histochemica, Suppl. Bd. XIII, 85-98.

Jensen, J.B.; Edgar, S.A. (1976): Possible secretory function of the rhoptries of Eimeria magna during penetration of cultured cells. J. Parasit. 62, 988-992.

Jensen, J.B.; Hammond, D.M. (1975): Ultrastructure of the invasion of Eimeria magna sporozoites into cultured cells. J. Protozool. 22, 411-415.

Jones, T.C.; Hirsch, J.G. (1972): The interactions between Toxoplasma gondii and mammalian cells. 2. The absence of lysosomal fusion with phagocytic vacuoles containing living parasites. J. Exp. Med. 136, 1173-1194.

Jones, T.C.; Yeh, S.; Hirsch, J.G. (1972): The interactions between Toxoplasma gondii and mammalian cells. 1. Mechanism of entry and intracellular fate of the parasite. J. Exp. Med. 136, 1157-1172.

Karnovsky, M.J. (1965): A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmolarity for use in electron microscopy. J. Cell Biol. 27, 137 A-138 A.

Kelley, G.L.; Hammond, D.M. (1972): Fine structural aspects of early development of Eimeria ninakohlyakimova in cultured cells. Z. Parasitenk. 38, 271-284.

Kelley, G.L.; Youssef, N.N. (1977): Development in cell cultures of Eimeria vermiformis (Ernst, Chobotar, Hammond, 1971). Z. Parasitenk. 53, 23-29.

Knöbber, D.F. (1978): Der Einfluß des Fixierungsmittels auf die Feinstruktur der Hüllbildungskörper von Makrogamonten der Gattung Eimeria (Sporozoa, Coccidia). Diplomarbeit Bonn.

Koehler, J.K. (1973): Advanced techniques in biological electron microscopy. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York.

Kouwenhoven, B. (1972): The significance of infection dose, body weight and age of the host on the pathogenic effect of Eimeria acervulina in the fowl. Z. Parasitenk. 39, 255-268.

Krstić, R.V. (1976): Ultrastruktur der Säugetierzelle. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York.

Kuthy, E.; Csapô, Z. (1976): Peculiar artefacts after fixation with glutaraldehyde and OsO_4. J. Microsc. 1o7, 177-182.

Ladda, R.; Aikawa, M.; Sprinz, H. (1969): Penetration of erythrocytes by merozoites of mammalian and avian malarial parasites. J. Parasit. 55, 633-644.

Levine, N.D. (1971): Uniform terminology for the protozoan subphylum Apicomplexa. J. Protozool. 18, 352-355.

Levine, N.D. (1973): Protozoan parasites of domestic animals and of man. 2nd edition, Burgess, Minneapolis.

Levine, N.D.; Ivens, V. (1965): The coccidian parasites (Protozoa, Sporozoa) of rodents. III. Biol. Monogr. 33, Univ. of Illinois Press, Urbana.

Long, P.L. (1972): Eimeria mivati: Reproduction, pathogenicity and immunogenicity of a strain maintained in chick embryos by serial passage. J. Comp. Path. 82, 439-445.

Long, P.L. (1973): Pathology and pathogenicity of coccidial infections. In: D.M. Hammond (Ed.): The Coccidia. Univ. Park Press, Baltimore and Butterworth, London.

Lücht, I. (1978): Feinstrukturanalyse von Eimeria mivati (Sporozoa, Coccidia) in den Embryonalhüllen von Hühnerembryonen. Dissertation, Bonn.

Lücht, I.; Scholtyseck, E. (1976): Feinstrukturelle Analyse von Eimeria tenella in Hühnerembryonen. Z. Parasitenk. 5o, 2o8.

Marquardt, W.C. (1973): Host and site specificity in the coccidia. In: D.M. Hammond (Ed.): The Coccidia. Univ. Park Press, Baltimore and Butterworth, London 23-44.

Marquardt, W.C. (1976): Some problems of host and parasite interactions in the Coccidia. J. Protozool. 23, 287-29o.

Maunsbach, A.B. (1966): The influence of different fixatives and fixation methods on the ultrastructure of rat kidney proximal tubule cells. II. Effects of varying osmolality, ionic strength, buffer system and fixative concentration of glutaraldehyde solutions. J. Ultrastruct. Res. 15, 283-3o9.

McLaren, D.J.; Paget, G.E. (1968): A fine structural study on the merozoites of Eimeria tenella with special reference to the conoid apparatus. Parasitology 58, 561-571.

Meek, G.A. (1976): Practical electron microscopy for biologists. 2nd ed., John Wiley and sons, London.

Mehlhorn, H.; Scholtyseck, E. (1973): Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Cystenstadien von Sarcocystis tenella aus der Oesophagusmuskulatur des Schafes. Z. Parasitenk. 41, 291-31o.

Mehlhorn, H.; Scholtyseck, E. (1974): Die Parasit-Wirt-Beziehungen bei verschiedenen Gattungen der Sporozoen (Eimeria, Toxoplasma, Sarcocystis, Frenkelia, Hepatozoon, Plasmodium und Babesia) unter Anwendung spezieller Verfahren. Microscopica Acta 75, 429-451.

Mehlhorn, H.; Sénaud, J.; Scholtyseck, E. (1972): Sur l'ultrastructure des organites liés à la division nucléaire chez les coccidies Eimeria falciformis (Eimer, 187o) et Eimeria maxima (Tyzzer, 1929) au cours de la schizogonie et de la microgamétogénèse. C.R. Acad. Sci., Paris 275, 835-837.

Mehlhorn, H.; Sénaud, J.; Scholtyseck, E. (1973): La schizogonie chez Eimeria falciformis (Eimer, 187o) (Coccidie, Eimeriidae) parasite de l'épithelium intestinale de la souris (Mus musculus). Etude au microscope électronique des mérozoites et de leur développement au cours d'infections expérimentales. Protistologica T. IX fasc. 2, 269-291.

Mesfin, G.M.; Bellamy, J.E.; Stockdale, P.H. (1978): The pathological changes caused by Eimeria falciformis var. pragensis in mice. Can. J. comp. Med. 42 (4), 496-51o.

Michael, E. (1975): Fine structure and development of schizonts, merozoites and macrogamonts of Eimeria acervulina in the goblet cells of the duodenal epithelium of experimentally infected birds. Parasitology 7o (2), 223-229.

Michael, E. (1976): Sporozoites of Eimeria acervulina within intestinal macrophages in normal experimental infections. An ultrastructural study. Z. Parasitenk. 49, 33-4o.

Müller, B.E. (1975): In vitro development from sporozoites to first-generation merozoites in Eimeria contorta (Haberkorn, 1971). A fine structural study. Z. Parasitenk. 47, 23-34.

Müller, B.E.; Hammond, D.M.; Scholtyseck, E. (1973): In vitro development of first- and second-generation schizonts of Eimeria contorta (Haberkorn, 1971) (Coccidia, Sporozoa). Z. Parasitenk. 41, 173-185.

Müller, B.E.; Scholtyseck, E. (1974): Research in Coccidia and other apicomplexa. A progress report. Acta Vet. Sci. Hung. 24, 221-223.

Olsen, O.W. (1974): Animal parasites, their life cycle and ecology. Baltimore-London-Tokyo: University Park Press.

Owen, D. (1975): Eimeria falciformis (Eimer, 187o) in specific pathogen free and gnotobiotic mice. Parasitology 71 (2), 293-3o3.

Pacheco, N.D.; Vetterling, J.M.; Doran, D.J. (1975): Ultrastructure of cytoplasmatic and nuclear changes in Eimeria tenella during first-generation schizogony in cell culture. J. Parasit. 61, 31-42.

Packer, L. (196o): Metabolic and structural states of mitochondrium. J. Biol. Chem. 235, 242-249.

Pal, S.G. (1967): Mitochondrial involvement in the parasite relationship. Ark. Zool. 2o, 79-83.

Pellèrdy, L. (1974): Coccidia and coccidiosis. Akadèmiai Kiadò Publishing House of the Hungarian Academy of Science 657, Budapest.

Pellèrdy, L.; Haberkorn, A.; Mehlhorn, H.; Scholtyseck, E. (1971): Die Feinstruktur der Schizonten und Merozoiten des Mäusecoccids Eimeria falciformis. Acta Vet. Acad. Sci. Hung. 21, 433-443.

Pelster, B.; Piekarski, G.; Suzuki, N. (1976): Histopathological changes in the thymus of the white mouse after infection with Toxoplasma gondii. Z. Parasitenk. 49 (2), 113-125.

Porchet-Henneré, E.; Vivier, E. (1971): Ultrastructure comparée des germes infectieux (Sporozoites, mérozoites, schizozoites, endozoites, etc.) chez les Sporozoaires. Ann. Biol. Paris 1o, 77-113.

Ratanavichien, A. (1976): Feinstrukturelle Untersuchungen zum Entwicklungsgang von Eimeria stiedai (Sporozoa, Coccidia) und zur Pathologie der Lebercoccidiose des Kaninchens (Oryctolagus cuniculus). Dissertation Bonn.

Regal, D.S. (1976): Licht- und elektronenoptische Untersuchung der Entwicklung von Eimeria necatrix beim Huhn. Z. bl. Vet. Med. B. 23, 744-763.

Reichenow, E.; Carini, A. (1937): Über Eimeria travassosi und die Gattung Globidium. Arch. f. Protistenk. 88, 374-386.

Reimer, O. (1923): Zur Pathologie der Mäusekokzidiose. Diss. Tierärztl. Hochschule, Berlin.

Reynolds, E. (1963): The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. J. Cell Biol. 17, 2o8-213.

Richardson, K.; Jarett, L.; Finke, E. (196o): Embedding in epoxy resins for ultrathin sectioning in electron microscopy. Stain Technol. 35, 313-323.

Roberts, W.L.; Hammond, D.M. (197o): Ultrastructural and cytologic studies of the sporozoites of four Eimeria species. J. Protozool. 17, 76-86.

Roberts, W.L.; Hammond, D.M.; Anderson, L.C.; Speer, C.A. (197o): Ultrastructural study of schizogony in Eimeria callospermophili. J. Protozool. 17, 584-592.

Roberts, W.L.; Hammond, D.M.; Speer, C.A. (197o): Ultrastructural study of the intra- and extracellular sporozoites of Eimeria callospermophili. J. Parasit. 56, 9o7-917.

Roberts, W.L.; Speer, C.A.; Hammond, D.M. (1971): Penetration of Eimeria larimerensis sporozoites into cultured cells as observed with the light and electron microscope. J. Parasit. 57, 615-625.

Rose, M.E.; Lee, D.L. (1977): Interactions in vitro between sporozoites of Eimeria tenella and host peritoneal exudate cells: Electron microscopical observations. Z. Parasitenk. 54, 1-7.

Rouiller, C. (1960): Physiological and pathological changes in mitochondrial morphology. Inter. Rev. Cytol. 9, 227-292.

Rubin, E.; Rabak, B.; Lindenbaum, J.; Gerson, C.; Walker, G., Lieber, C. (1972): Ultrastructural changes in the small intestine induced by ethanol. Gastroenterology 63, 801-814.

Rudzinska, M.A.; Trager, W.; Lewengrub, S.; Gubert, E. (1976) An electron microscopic study of Babesia micro invading erythrocytes. Cell Tiss. Res. 169, 323-334.

Ryley, J.F. (1969): Ultrastructural studies on the sporozoite of Eimeria tenella. Parasitology 59, 67-72.

Ryley, J.F.; Wilson, R.G. (1972): The development of Eimeria brunetti in tissue culture. J. Parasit. 58, 660-663.

Ryley, J.F.; Bentley, M.; Manners, D.J.; Stark, J.R. (1969): Amylopectin, the storage polysaccharide of the Coccidia Eimeria brunetti and E. tenella. J. Parasit. 55, 839-845.

Sabatini, D.D.; Bensch, K.; Barrnett, R.J. (1963): Cytochemistry and electron microscopy. J. Cell Biol. 17, 19-58.

Sabatini, D.D.; Miller, F.; Barrnett, R.J. (1964): Aldehyde fixation for morphological and enzyme histochemical studies with the electron microscope. J. Histochem. Cytochem. 12, 57-71.

Sampson, J.R.; Hammond, D.M. (1972): Fine structural aspects of development of Eimeria alabamensis schizont in cell cultures. J. Parasit. 58, 311-322.

Schmidt, K.; Johnston, M.R.; Stehbens, W.E. (1967): Fine structure of the schizonts and merozoites of Isospora sp. (Sporozoa, Eimeriidae) parasitic in Gehyra variegata (Reptilia, Gekkoniidae). J. Protozool. 14, 602-608.

Scholtyseck, E. (1959): Zur Pathologie der Eimeria maxima-Coccidiose. Zbl. Bakt. Hyg., 1. Abt. Orig. 175, 3o5-317.

Scholtyseck, E. (1962): Electron microscope studies on Eimeria perforans (Sporozoa). J. Protozool. 9, 4o7-414.

Scholtyseck, E. (1963): Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Wechselwirkung zwischen dem Zellparasiten Eimeria perforans und seiner Wirtszelle. Z. Zellforsch. 61, 22o-23o.

Scholtyseck, E. (1964): Elektronenmikroskopisch-cytochemischer Nachweis von Glycogen bei Eimeria perforans. Z. Zellforsch. 64, 688-7o7.

Scholtyseck, E. (1968): Neue Einblicke in die Parasit-Wirt-Beziehungen mit Hilfe der Elektronenmikroskopie. Z. Parasitenk. 31, 67-84.

Scholtyseck, E. (1969): Electron microscope studies of the effect upon host cells of various developmental stages of Eimeria tenella in the natural chicken host and in tissue cultures. Acta Vet. (Brno) 38, 153-156.

Scholtyseck, E. (1973 a): Ultrastructure. In: D.M. Hammond (Ed.): The Coccidia. Univ. Park Press, Baltimore and Butterworths, London.

Scholtyseck, E. (1973 b): Die Deutung von Endodyogenie und Schizogonie bei Coccidien und anderen Sporozoen. Z. Parasitenk. 42, 87-1o4.

Scholtyseck, E. (1975): Neue Aspekte der Parasit-Wirt-Beziehungen. Verh. Dtsch. Zool. Ges. 1975; Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 9o-1o1.

Scholtyseck, E. (1976): Host-parasite relationships in the Sporozoa. Autumn meeting of the Netherlands Society for Parasitology, 362.

Scholtyseck, E. (1979): Fine structure of parasitic Protozoa. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York

Scholtyseck, E.; Chobotar, B. (1975): Electron microscope observations concerning the penetration of a host cell by Eimeria ferrisi in vivo. Z. Parasitenk. 46, 91-94.

Scholtyseck, E.; Hammond, D.M.; Ernst, J.V. (1966): Fine structure of the macrogametes of Eimeria perforans, Eimeria stiedae, Eimeria bovis and Eimeria auburnensis. J. Parasit. 52, 975-987.

Scholtyseck, E.; Mehlhorn, H. (197o): Ultrastructural study of characteristic organelles (paired organelles, micronemes, micropores) of Sporozoa and related organisms. Z. Parasitenk. 34, 97-127.

Scholtyseck, E.; Mehlhorn, H.; Friedhoff, K. (197o): The fine structure of the conoid of Sporozoa and related organisms. Z. Parasitenk. 34, 68-94.

Scholtyseck, E.; Mehlhorn, H.; Haberkorn, A. (1971): Die Feinstruktur der Makrogameten des Mäusecoccids Eimeria falciformis.
Z. Parasitenk. 37, 44-55.

Scholtyseck, E.; Mehlhorn, H.; Sénaud, J. (1972): Die subpelliculären Mikrotubuli in den Merozoiten von Eimeria falciformis.
Z. Parasitenk. 4o, 281-294.

Scholtyseck, E.; Pellèrdy, L.; Mehlhorn, H.; Haberkorn, A. (1973): Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Mikrogametenentwicklung des Mäusecoccids Eimeria falciformis.
Acta. Vet. Acad. Sci. Hung. 23, 61-73.

Scholtyseck, E.; Piekarski, G. (1965): Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Merozoiten von Eimerien: Eimeria perforans, Eimeria stiedae und Toxoplas gondii. Zur systematischen Stellung von Toxoplasma gondii. Z. Parasitenk. 26, 91-115.

Scholtyseck, E.; Ratanavichien, A. (1976): Endodyogenie in Eimeria stiedai-Merozoiten. Trans. Amer. Micros Soc. 95 (4), 553-556.

Scholtyseck, E.; Schäfer, D. (1963): Über schlauchförmige Ausstülpungen an der Zellmembran der Makrogametocyten von Eimeria perforans. Z. Zellforsch. 61, 214-219.

Scholtyseck, E.; Spiecker, D. (1964): Vergleichende elektronen mikroskopische Untersuchungen an den Entwicklungsstadien von Eimeria perforans (Sporozoa).
Z. Parasitenk. 24, 546-56o.

Scholtyseck, E.; Strout, R.G. (1968): Feinstrukturuntersuchungen über die Nahrungsaufnahme bei Coccidien in Gewebekulturen (Eimeria tenella).
Z. Parasitenk. 3o, 291-3oo.

Scholtyseck, E.; Volkmann, B.; Hammond, D.M. (1966): Spezifische Feinstrukturen bei Parasit und Wirt als Ausdruck ihrer Wechselbeziehungen am Beispiel von Coccidien. Z. Parasitenk. 28, 78-94.

Sénaud, J. (1967): Contribution à l'étude des Sarcosporidies et des Toxoplasmes. Protistologica 3, 167-232.

Sénaud, J.; Černa, Z. (1968): Etude en microscopie électroniqie des mérozoites et de la mérogonie chez Eimeria pragensis, Coccidie parasite de l'intestin de la souris (Mus musculus). Ann. Stat. Biol. Besse en chandesse 3, 221-242.

Sénaud, J.; Chobotar, B.; Scholtyseck, E. (1976): Role of the micropore in nutrition of the sporozoa. Ultrastructural study of Plasmodium cathemerium, Eimeria ferrisi, Eimeria stiedai, Besnoitia jellisoni and Frenkelia spec. Tropenmed. Parasit. 27, 145-159.

Sheffield, H.G.; Hammond, D.M. (1966): Fine structure of first-generation merozoites of Eimeria bovis. J. Parasit. 52, 595-606.

Sheppard, A.M. (1974): Ultrastructural pathology of coccidial infections. J. Parasit. 60, 369-371.

Sjöstrand, F.S. (1956): Electron microscopy of cells and tissues. In: A.W. Pollister: Physical techniques in biological research. Vol. 3, Academic Press Inc., New York.

Smiciklas, H.A.; Polanka, D.G.; Pike, R.L. (1971): Progressive histochemical and ultrastuctural changes in the Zona Glomerulosa induced by sodium deficiency during pregnancy in the rat. J. Nutr. 101, 1439-1444.

Snigirevskaya, E.S. (1969): Electron microscope study of the schizogony process in Eimeria intestinalis. Acta. Protozool. 7, 57-70.

Speer, C.A.; Hammond, D.M. (1970): Development of Eimeria larimerensis of the Uinta ground squirrel in cell cultures. Z. Parasitenk. 35, 105-118.

Speer, C.A.; Hammond, D.M.; Anderson, L.C. (1970): Development of Eimeria callospermophili and Eimeria bilamellata from the Uinta ground squirrel (Spermophilus armatus) in cultured cells. J. Protozool. 17, 274-284.

Speer, C.A.; Hammond, D.M.; Elsner, Y.Y. (1973): Development of second-generation schizonts and immature gamonts of Eimeria larimerensis in cultured cells. Proc. Helm. Soc. Wash. 40 (1), 147-153.

Stein, A.S.; Marquardt, W.C. (1973): Eimeria nieschulzi: Glucose absorption in infected rats. J. Exp. Parasit. 34, 262-267.

Stockdale, P.H. (1977): The pathogenesis of the lesions produced by Eimeria zuernii in calves. Can. J. comp. Med. 41, 338-344.

Sykes, A.H. (197o): The effect of intestinal coccidiosis upon energy utilization in the chick. Proc. Nutr. Soc. 29, 16a-17a.

Tooze, J. (1964): Measurements of some cellular changes during the fixation of amphibian erythrocytes with OsO_4-solution. J. Cell Biol. 22, 551-563.

Trager, W. (1974): Some aspects in intracellular parasitism. Science 183, 269-273.

Trump, B.J.; Ericsson, J.L. (1965): Some ultrastructural and biochemical consequences of cell injury. In: The Inflammatory Process. Eds: B.W. Zweifach, L. Grant and R.T. McCluskey. Acad. Press, New York and London.

Vickermann, K. (1972): The host-parasite interface of parasitic protozoa. Some problems posed by ultrastructural studies. In: Functional aspects of parasitic surfaces. Symp. Brit. Soc. Parasit. 1o, 71-91.

Visco, R.J. (1975): Eimeria tenella in gnotobiotic chickens. Haematocrit, weight changes, caecal pathology and mortality. J. Parasit. 61 (2), 194-198.

Vivier, E.; Devauchelle, G.; Petitprez, A.; Porchet-Henneré, E.; Prensier, G.; Schrevel, J.; Vinckier, D. (197o): Observations de cytologie comparée chez les sporozoaires. I. Les structures superficielles chez les formes végétatives. Protistologica 6, 127-15o.

Weissenberg, R. (1922): Fremddienliche Reaktionen beim intrazellulären Parasitismus, ein Beitrag zur Kenntnis gallenähnlicher Bildungen im Tierkörper. Verh. Deutsch. Zool. Ges. 27, 96-98.

Wohlfarth-Bottermann, K.E. (1957): Die Kontrastierung tierischer Zellen und Gewebe im Rahmen ihrer elektronenmikroskopischen Untersuchungen an ultradünnen Schnitten. Naturwissenschaften 44, 287-288.

Zilliken, F. (1974): Topochemie der Zelle. In: Lehrbuch der Biochemie. Schattauerverlag, Stuttgart-New Yor 15o-165.

VIII. VERZEICHNIS DER VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN

A	Amylopektin
Abb.	Abbildung
C	Conoid
CC	Centrocon
CE	Centriol
DL	Darmlumen
DRH	Rhoptrienausführgänge
DV	dickwandiges Vesikel
ER	endoplasmatisches Retikulum
ERH	endoplasmatisches Retikulum der Wirtszelle
F	Geißel
FF	feine Filamente
FM	filamentöses Material der Mikrovilli
GA	Golgi-Adjunkt
GO	Golgi-Apparat
GOH	Golgi-Apparat der Wirtszelle
HC	Wirtszelle
HCN	Wirtszellkern
IF	intravakuoläre Falten
IP	Invagination der Pellikula
L	Lipid
LY	Lysosomen
M	Merozoit
MAG	Makrogamet
MAO	Makrogamont
MG	Mikrogamet
MGT	Mikrogamont
MH	Wirtszellmembran
MI	Mitochondrium
MIH	Wirtszellmitochondrium
MN	Mikronemen
MP	Mikropore
MPV	Membran der parasitophoren Vakuole
MT	Mikrotubuli

MUG	Schleimtröpfchen der Becherzelle
MV	Mikrovilli
N	Nukleus
NE	Kernhülle
NIZ	nicht infizierte Epithelzelle
NU	Nukleolus
P	Polring
PE	Pellikula
p.i.	post inoculationem
PP	hinterer Polring
PV	parasitophore Vakuole
RB	refraktiler Körper
RH	Rhoptrien
RHA	Rhoptrienanlagen
RI	freie Ribosomen
RK	Restkörper
RN	Restnukleus
RPE	Rest der Pellikula
S	intranukleäre Spindel
SCH	Schizont
SPO	Sporozoit
UL	osmiophile Unterlagerungen
V	Vakuole
WF_1	Hüllbildungskörper des ersten Typs
WF_2	Hüllbildungskörper des zweiten Typs

IX. A N H A N G

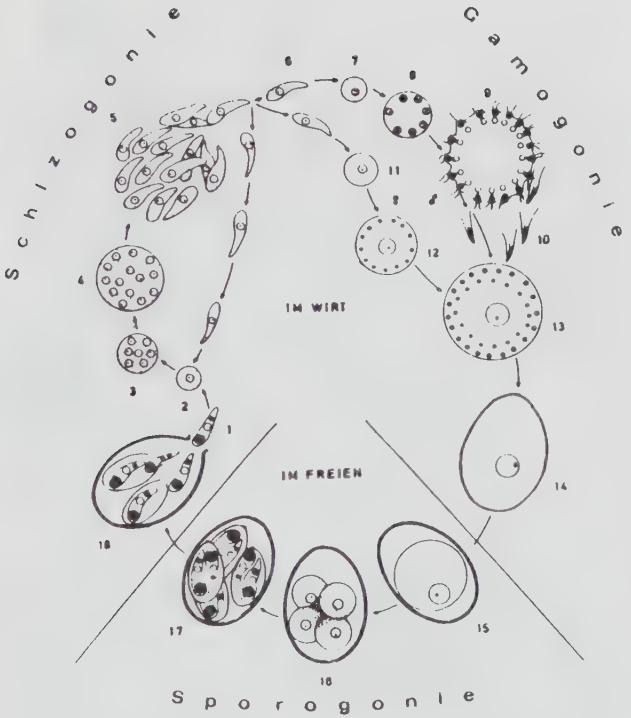


Abb. 1 Schematische Darstellung des Entwicklungsganges von Eimeria falciformis aus dem Darmepithel der Maus Mus musculus

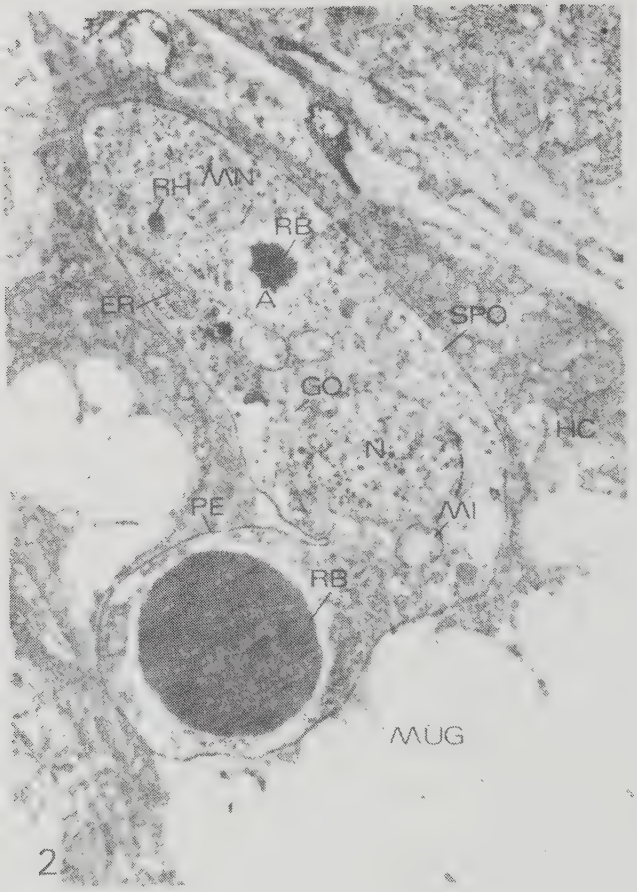


Abb. 2 Eimeria falciformis. Längsschnitt durch einen Sporozoiten (SPO) in einer Darmepithelzelle (HC) der Maus. 17500 x

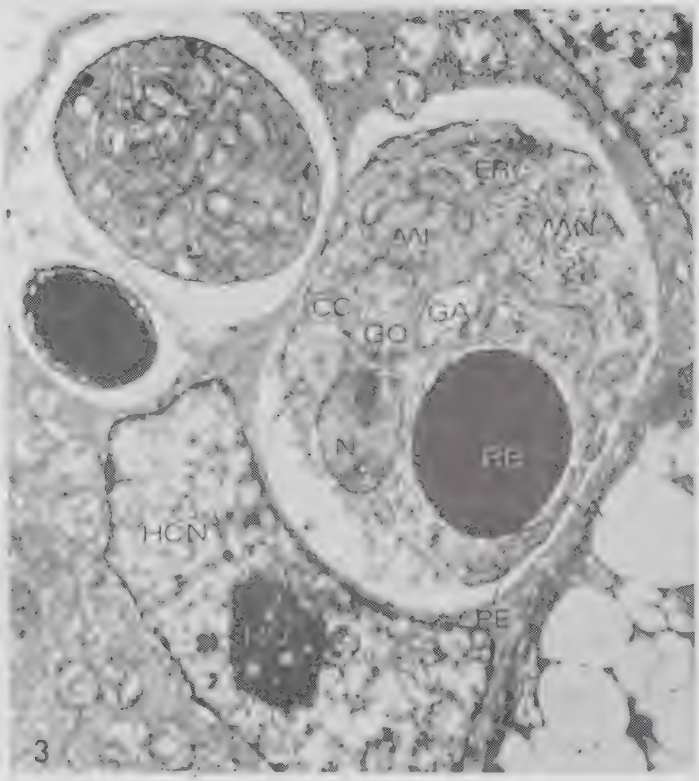


Abb. 3 Junger intrazellulärer Schizont (SCH) und Sporozoit (SPO) in je einer parasitophoren Vakuole (PV) derselben Wirtszelle (HC). In dem Schizonten ist noch der refraktile Körper (RB) vorhanden. 12500 x

Abb. 4 Merozoiten (M) der 1. Schizontengeneration in einer Wirtszelle (HC). Der Befund, daß diese Merozoiten einen refraktilen Körper (RB) besitzen, ist neu und ungewöhnlich. 15000 x

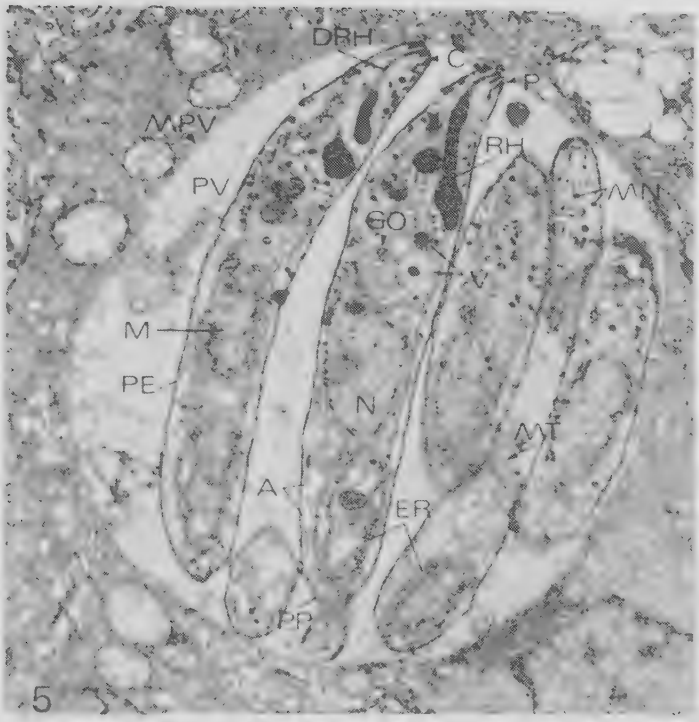


Abb. 5 Differenzierte Merozoiten (M) der 2. Schizontengeneration in einer wohl entwickelten parasitophoren Vakuole (PV) der Wirtszelle. 12000 x

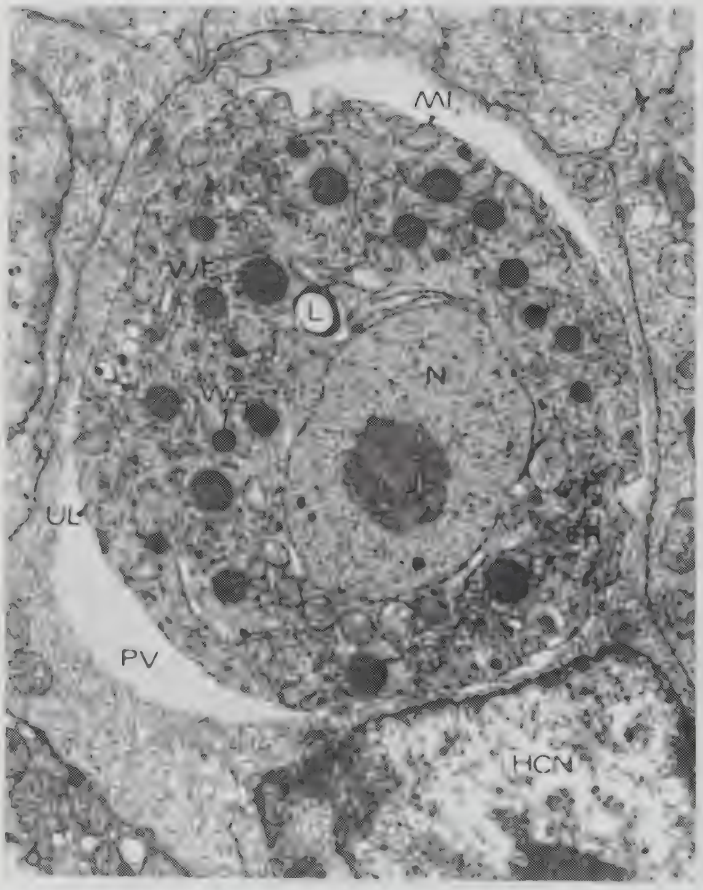


Abb. 6 Ultradünner Schnitt durch einen jungen Makrogamonten. Hüllbildungskörper beider Typen (WF_1, WF_2) sind bereits vorhanden. 11500 x

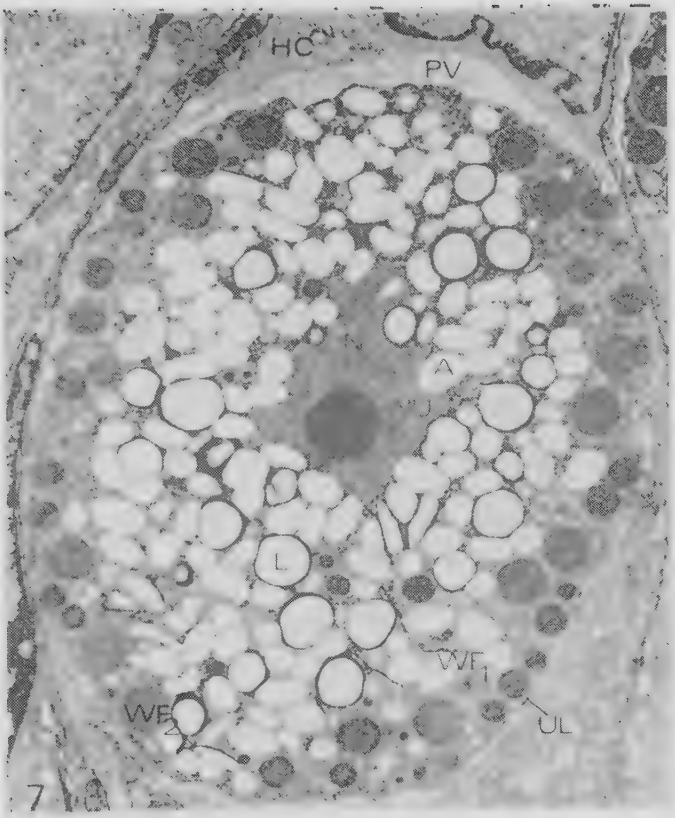


Abb. 7 Ultradünner Schnitt durch einen reifen Makrogameten. 9150 x

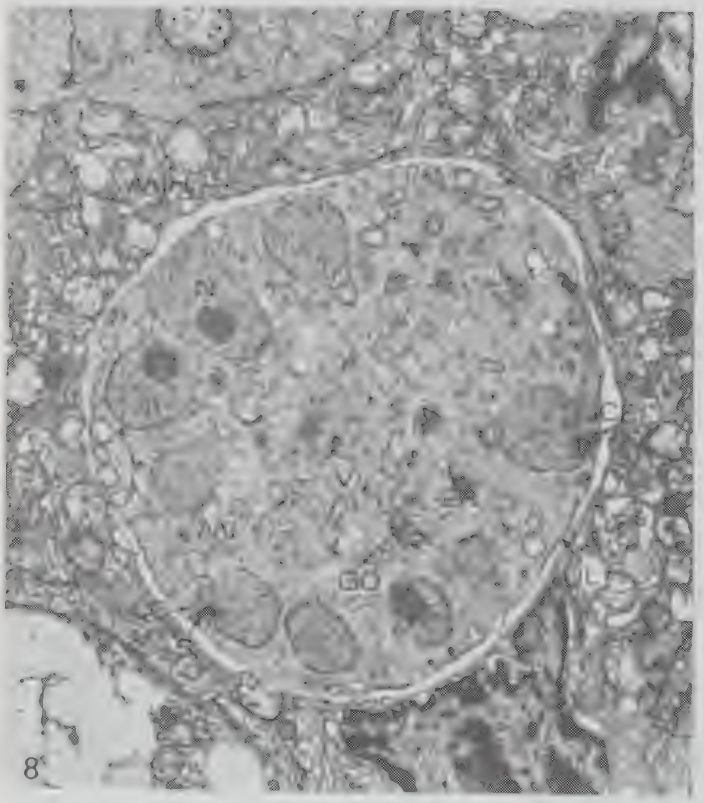


Abb. 8 Ultradünner Schnitt durch einen jungen, vielkernigen Mikrogamonten. Die Kerne (N) sind an der Peripherie der Zelle angeordnet. 9500 x

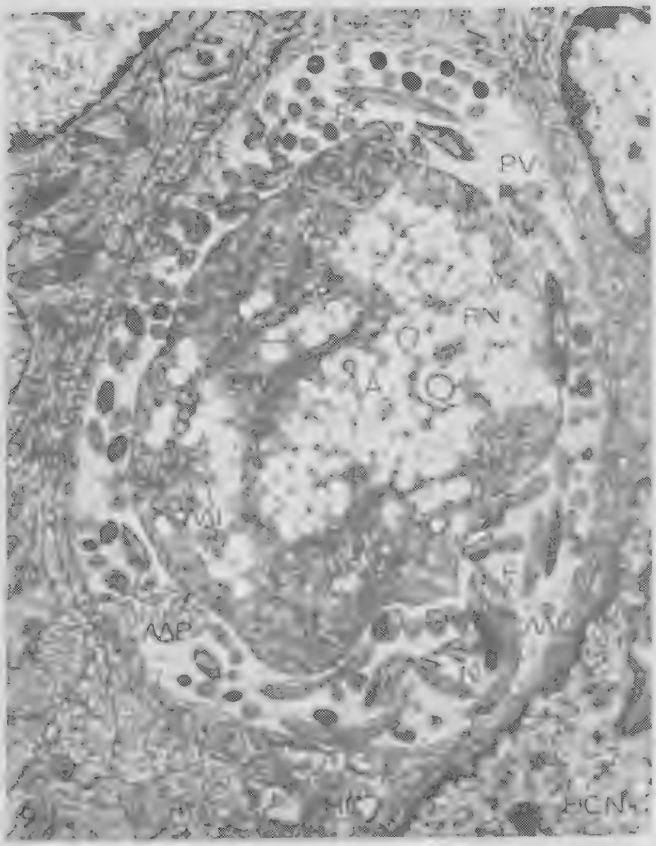


Abb. 9 Ultradünner Schnitt durch einen Mikrogamonten während der Differenzierung der Mikrogameten.
11600 x

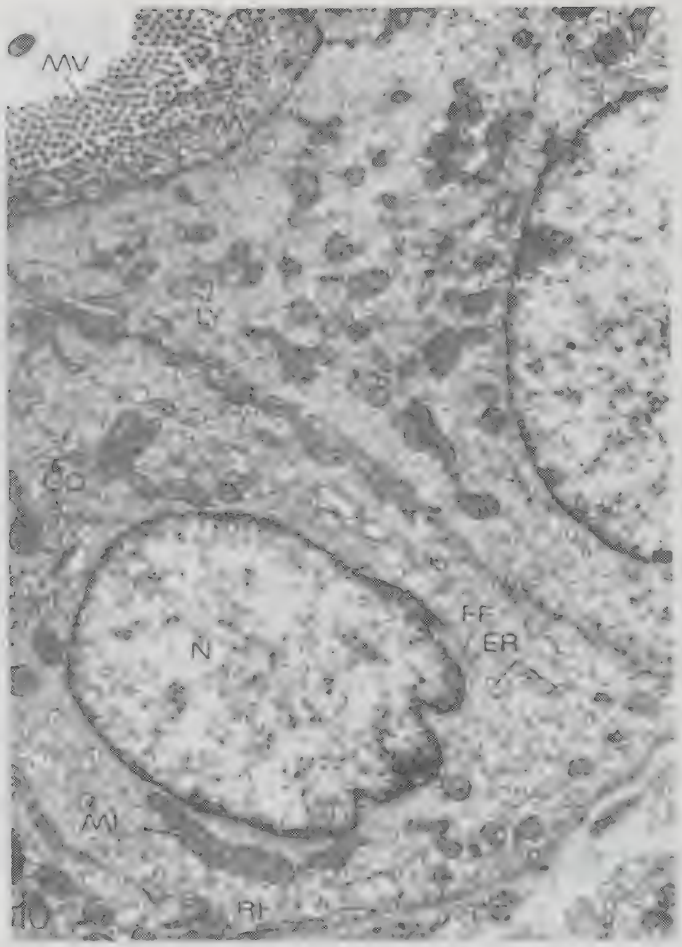


Abb. 10 Nichtinfizierte Darmepithelzellen.
14000 x

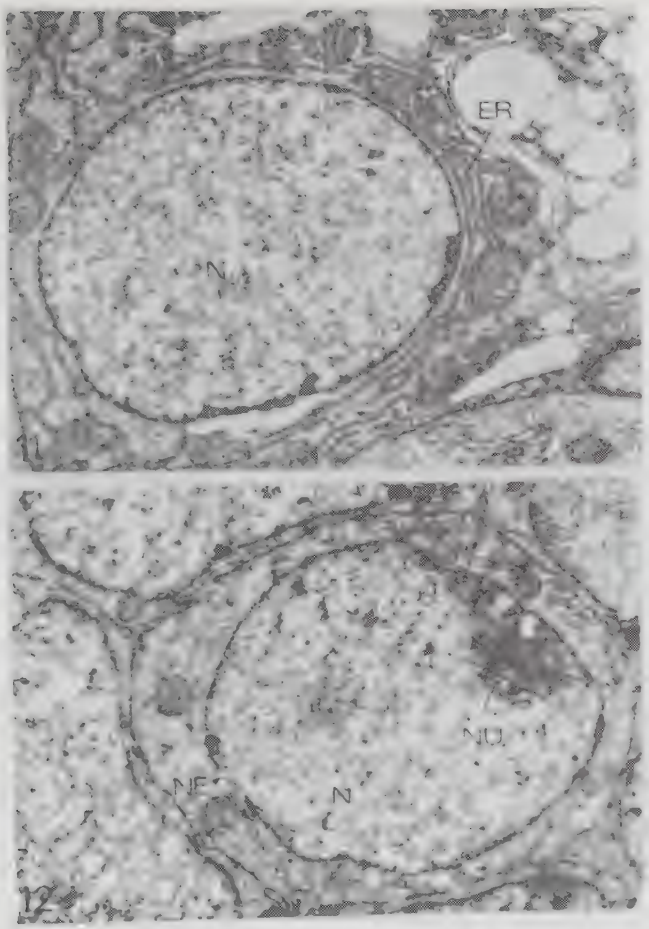


Abb. 11 Darmepithelzelle eines nichtinfizierten Kontrolltieres. Ausschnitt 16500 x

Abb. 12 Darmepithelzelle eines nichtinfizierten Kontrolltieres. 16500 x

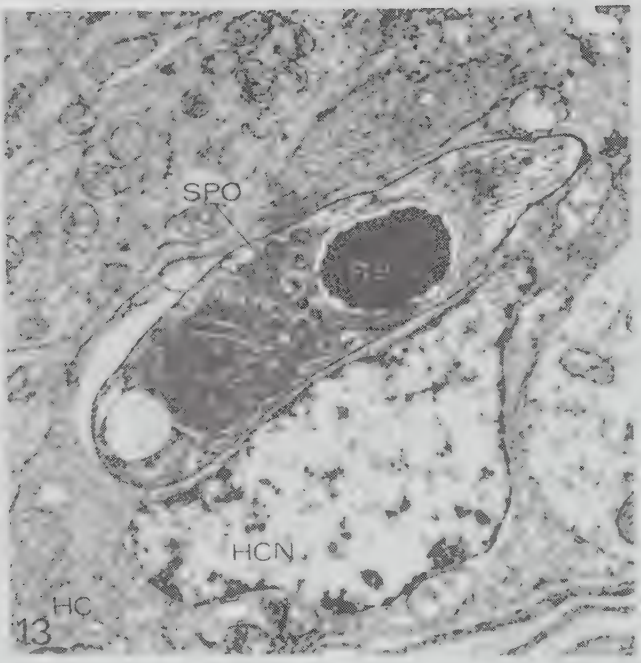


Abb. 13 Längsschnitt durch einen intrazellulären Sporozoiten (SPO). Die Parasitenzelle liegt weitgehend in direktem Kontakt mit dem Cytoplasma der Wirtszelle (HC). Der helle Raum am Hinterende des Sporozoiten ist artifiziell entstanden. 14000 x

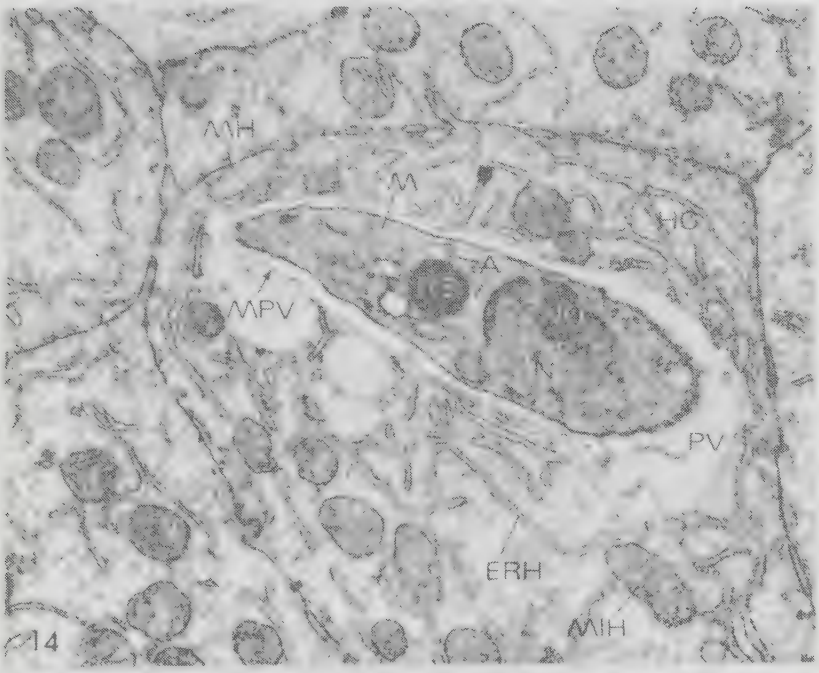


Abb. 14 Ultradünner Längsschnitt durch einen Merozoiten (M) der 1. Generation innerhalb einer gut ausgebildeten parasitophoren Vakuole (PV) der Wirtszelle (HC) 17500 x

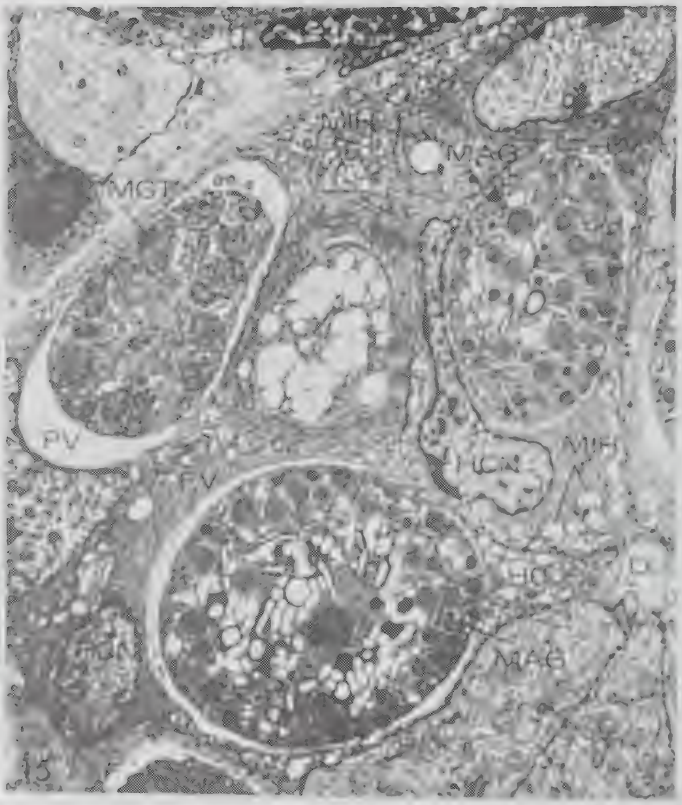


Abb. 15 Ausschnitt aus einem Darmepithelbereich mit Makrogameten (MAG) und einem Mikrogamonten (MGT). Die parasitophore Vakuole (PV) der weiblichen Gamonten ist enger als die der männlichen Gamonten. 5130 x

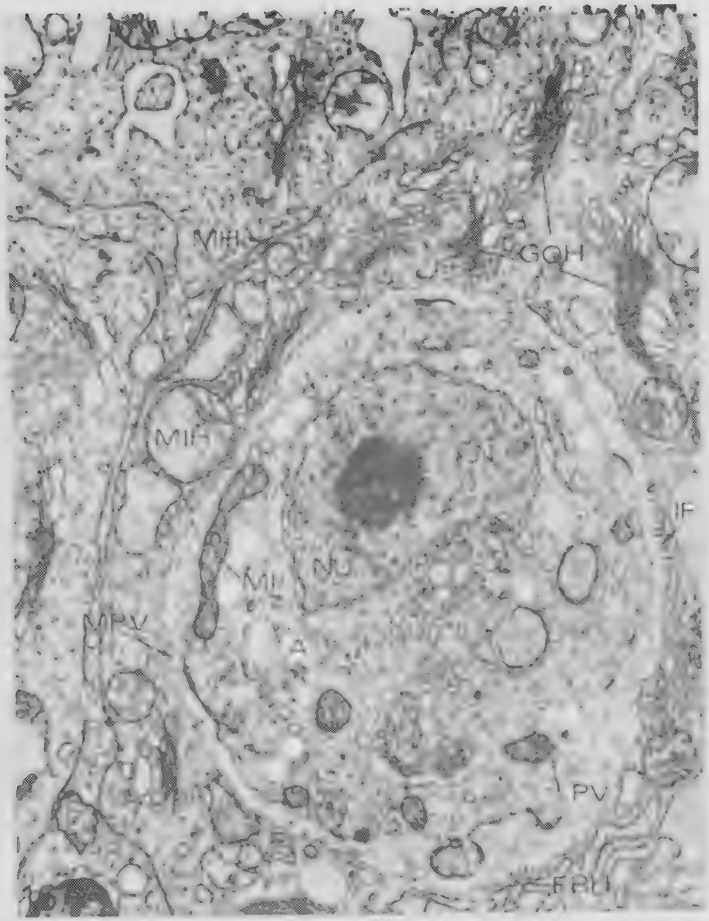


Abb. 16 Ultradünner Schnitt durch einen einkernigen Schizonten. Die Membran der parasitophoren Vakuole (MPV) zeigt an einigen Stellen kammartige Einstülpungen (IF). In unmittelbarer Nähe der parasitophoren Vakuole liegen im Wirtszellcytoplasma zahlreiche Golgi-Felder (GOH) und Mitochondrien (MIH). 15000 x

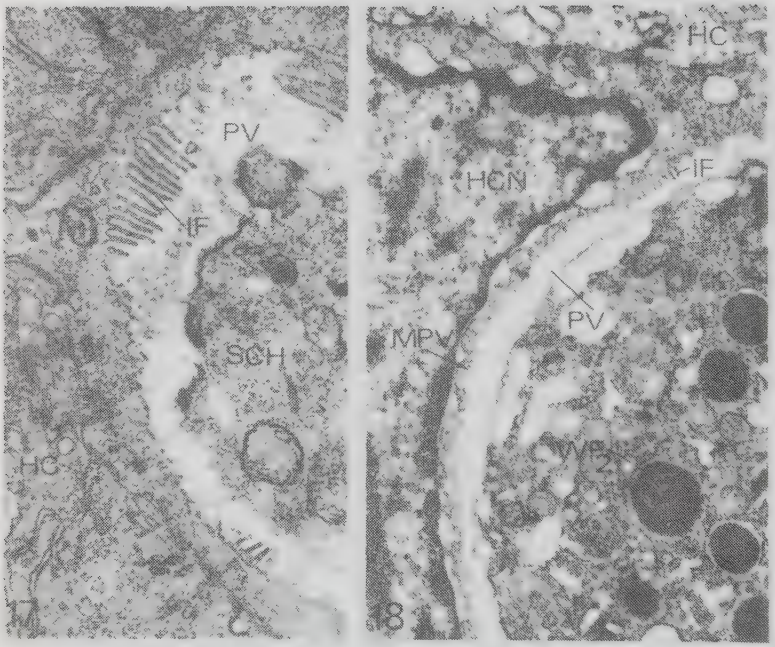


Abb. 17 Randzone eines Schizonten (SCH). Besonders deutlich sind die intravakuolären Falten (IF). 36000 x

Abb. 18 Randzone eines Makrogameten. Die Membran der parasitophoren Vakuole zeigt eine starke Faltenbildung (IF). 21500 x

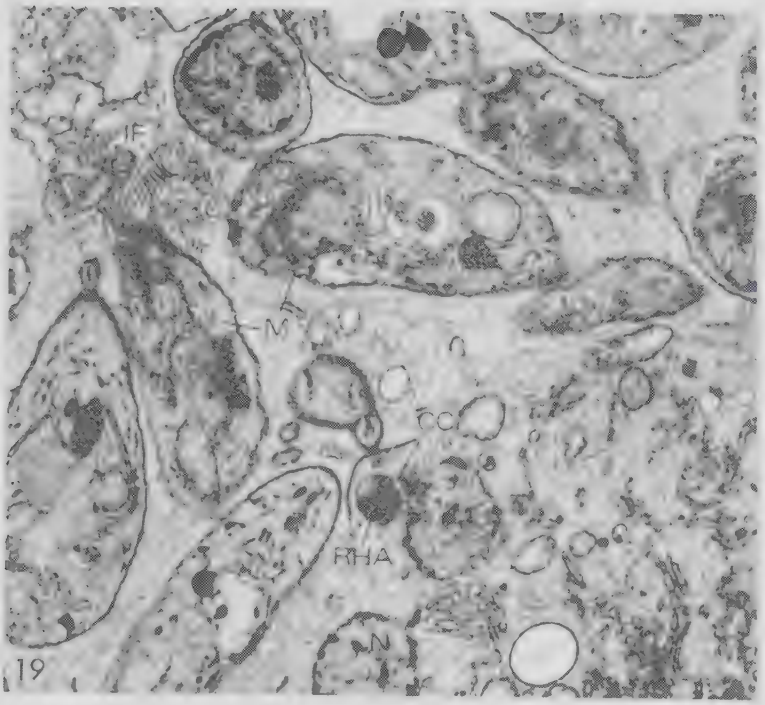


Abb. 19 Schizont im Stadium der Merozoitenbildung mit bereits differenzierten Merozoiten (M). Die begrenzende Membran der parasitophoren Vakuole zeigt hier eine starke Faltenbildung zur Oberflächenvergrößerung. 18000 x

Abb. 20 Mikrogamont (MGT) mit sich differenzierenden Mikrogameten (MG). Die kammartigen Bildungen (IF) der Membran der parasitophoren Vakuole erscheinen z.T. abgetrennt. 23000 x

Abb. 21 Transformation eines Merozoiten in einen stationären Schizonten. Reste der Pellicula (RPE) und Mikronemen (MN) sind noch vorhanden. Die Wirtszelle (HC) ist hier eine Becherzelle. 16500 x

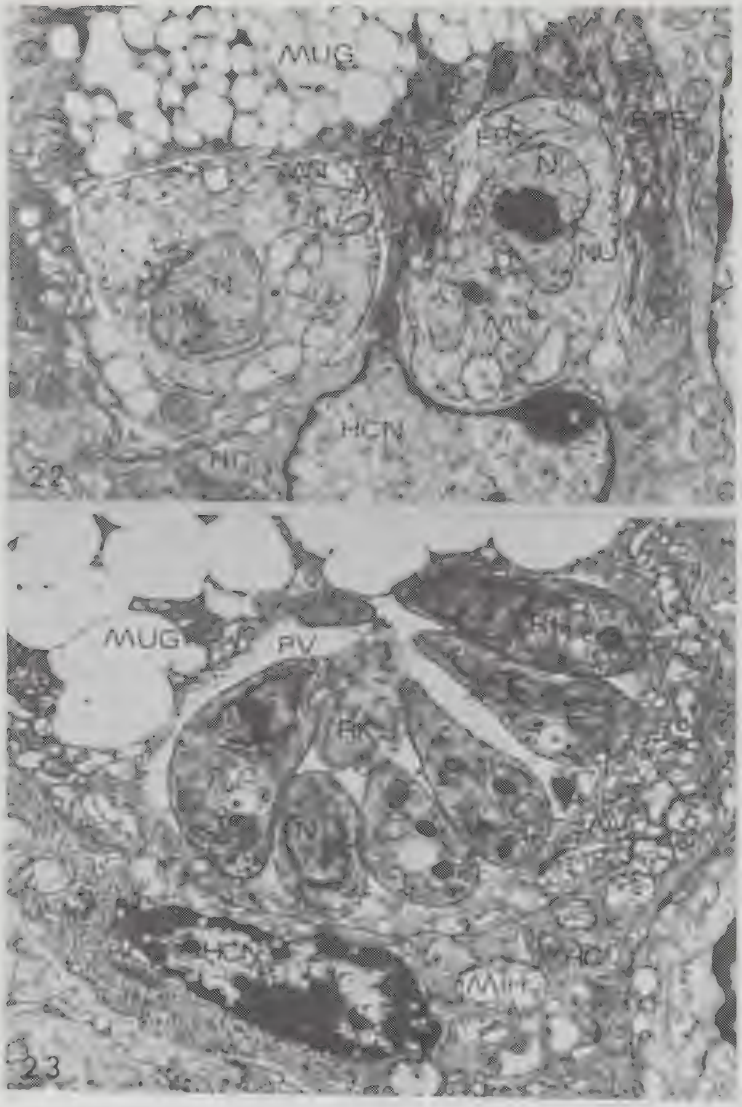


Abb. 22 Zwei junge Schizonten (SCH) in einer Becherzelle als Wirtszelle (HC). 10800 x

Abb. 23 Differenzierte Merozoiten (M) in einer parasitophoren Vakuole einer Becherzelle. 15000 x

Abb. 24 Ultradünner Schnitt durch einen einkernigen Schizonten (SCH). Der Parasit hat den Wirtszellkern (HCN) eingedellt. Die Wirtszelle (HC) ist eine Becherzelle. 11250 x

Abb. 25 Typische Lokalisation eines jungen Schizonten (SCH) der 1. Generation in einer Darmepithelzelle (HC) am 2. Tag nach Inokulation. 6270 x

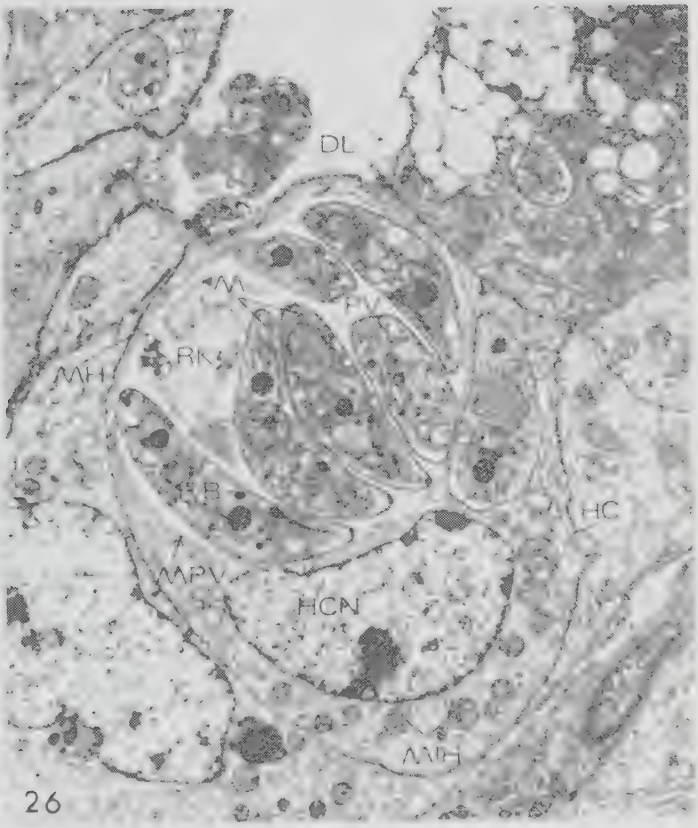


Abb. 26 Merozoiten (M) der 1. Generation in der parasitophoren Vakuole (PV) einer Darmepithelzelle. Die Merozoiten besitzen refraktile Körper (RB). 7030 x

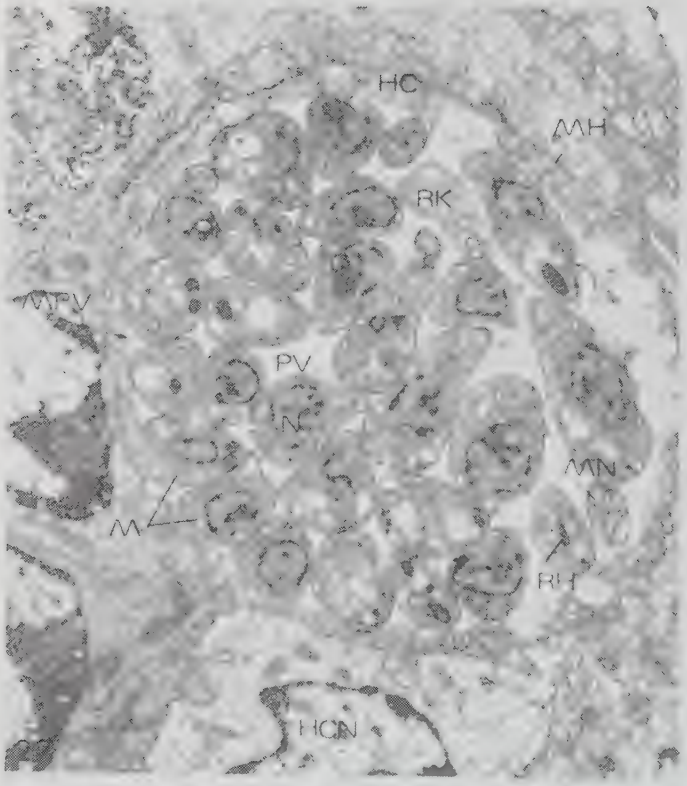


Abb. 27 Ultradünner Schnitt durch Merozoiten (M) der 2. Schizontengeneration in der parasitophoren Vakuole (PV) einer stark veränderten Darmepithelzelle (HC). 11700 x

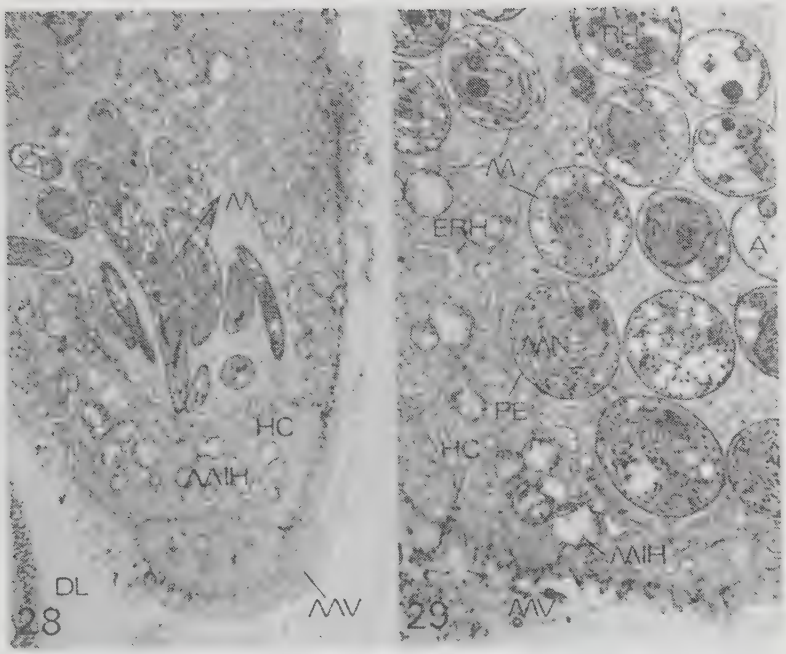


Abb. 28, 29 Ultradünne Längs- und Querschnitte durch differenzierte Merozoiten (M) im Cytoplasma ihrer Wirtszellen (HC). Die Membran der parasitophoren Vakuole ist hier offenbar nicht mehr vorhanden.
7475 x, 11500 x

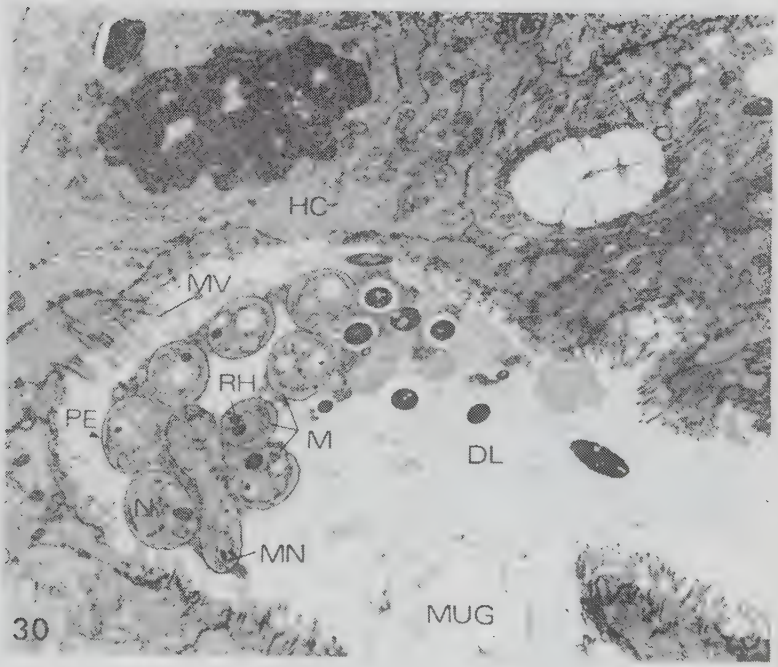


Abb. 30 Längs- und quergeschnittene Merozoiten (M) im Darmlumen (DL). 7300 x

Abb. 31 Mikrogameten mit Restkörper (RK) des Mikrogamonten. Das Cytoplasma der Wirtszelle (HC) ist stark reduziert. 16500 x

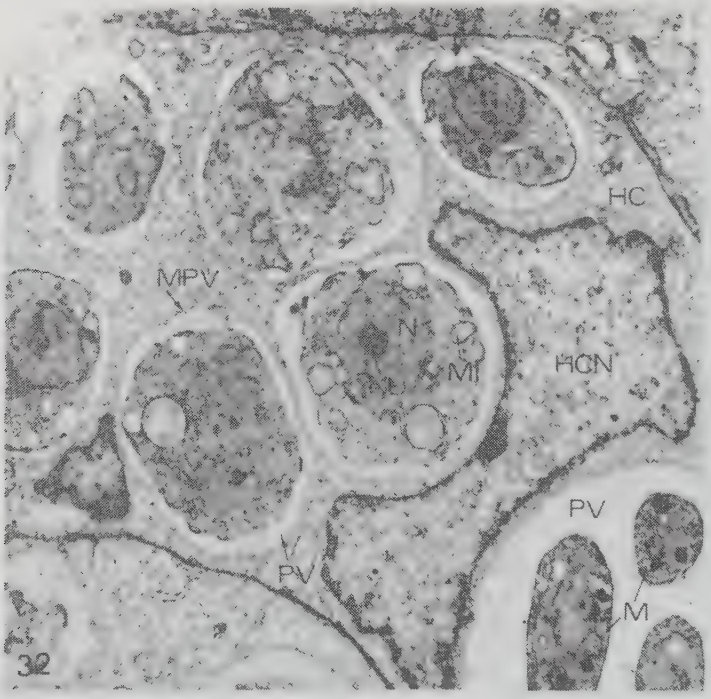
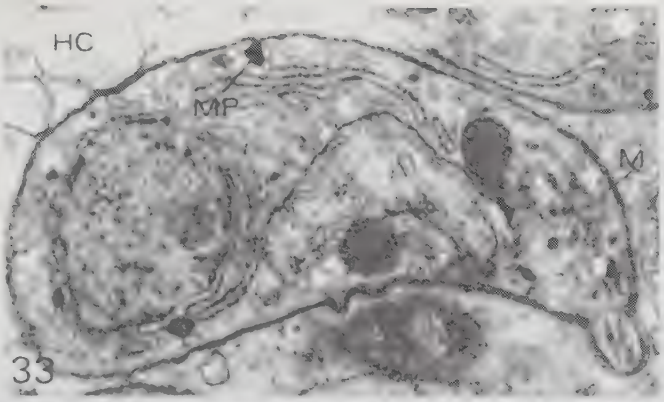


Abb. 32 Mehrfachbefall einer Wirtszelle durch Schizonten (SCH) und Merozoiten (M). 11500 x



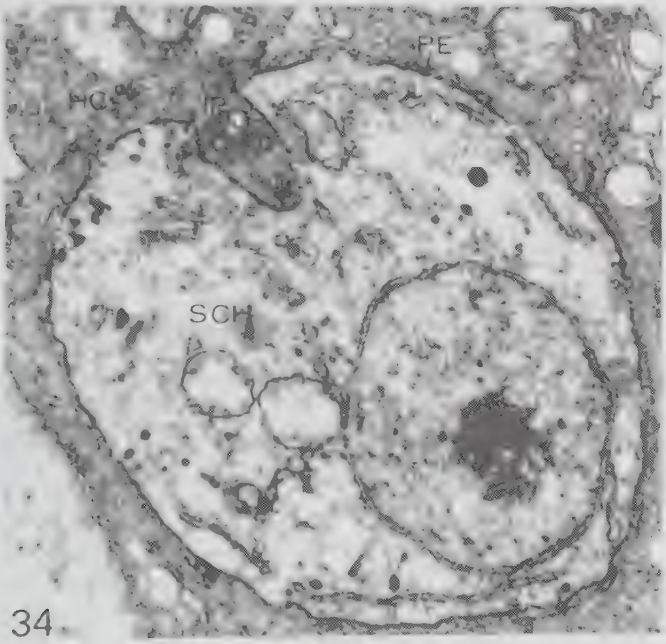


ABB. 33 Längsschnitt durch offenbar frisch in die Wirtszelle (HC) eingedrungenen Merozoiten (M). 35000 x

ABB. 34 Schizont (SCH) mit Oberflächeninvagination (IP) 23000 x

Abb. 35 Sporozoit (SPO) in der parasitophoren Vakuole (PV) einer Wirtszelle (HC). 14000 x

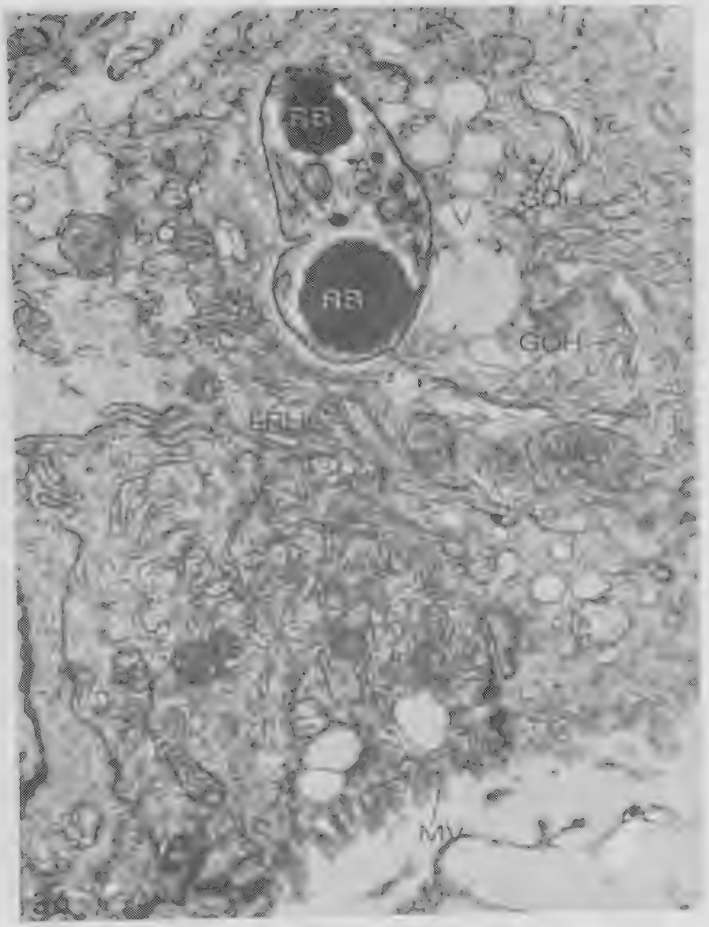
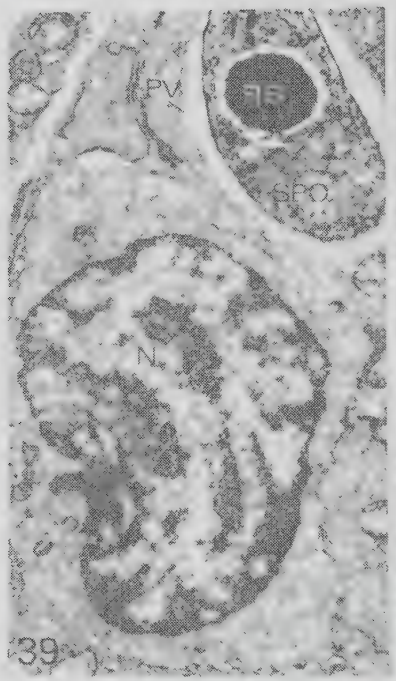


Abb. 36 Eingedrungener Sporozoit (SPO) in einer Wirtszelle (HC). Die großen Vakuolen (V) in der Umgebung des Parasiten konfluieren vermutlich und bilden dann die parasitophore Vakuole. In der Wirtszelle (HC) scheinen die Golgi-Apparate (GOH) vermehrt zu sein. 14000 x

Abb. 37 Befallene und nicht befallene Darmepithelzellen. Die Feinstruktur der befallenen Zellen zeigt gegenüber den nicht befallenen keine sichtbaren Veränderungen. 11500 x

Abb. 38 Schizonten (SCH) in unmittelbarer Nähe der Wirtszellkerne (HCN). Der große Kern (HCN) ist offenbar gebogen und daher zweimal angeschnitten. 10350 x



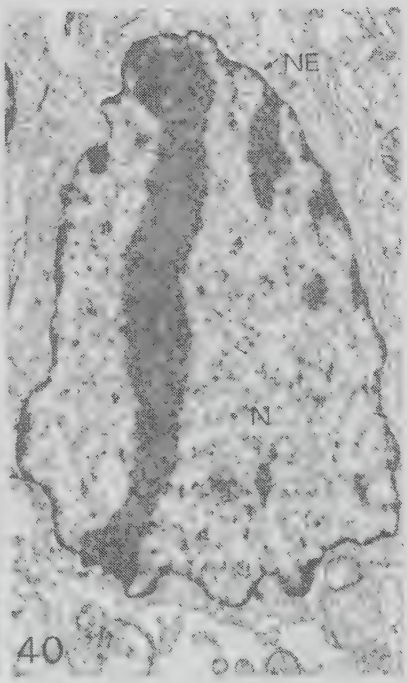


Abb. 39 Zellkern (N) einer der Wirtszellen benachbarten Epithelzelle. Das Karyoplasma im Zellkern erscheint verändert. 11500 x

Abb. 40 Zellkern (N) einer Epithelzelle mit unregelmäßig verteiltem Karyoplasma. 11500 x

Abb. 41 Junger Schizont (SCH). Im umgebenden Wirtszellcytoplasma (HC) sind Mitochondrien (MIH), endoplasmatisches Reticulum (ERH) und Dictyosomen (GOH) stark vermehrt und um die parasitophore Vakuole (PV) konzentriert. Einige Mitochondrien erscheinen gequollen. Die Cisternen des ERH sind erweitert. 21000 x

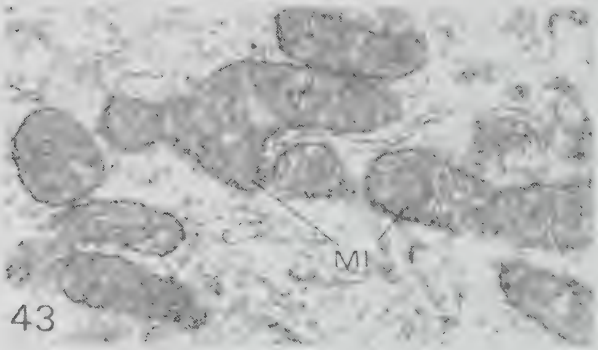


Abb. 42 Ultradünner Schnitt durch Merozoiten (M). Die Mitochondrien der Wirtszelle (MIH) und der benachbarten Epithelzellen erscheinen gequollen und verändert. 9400 x

Abb. 43 Mitochondrien (MI) einer nicht infizierten Darmepithelzelle 16500 x

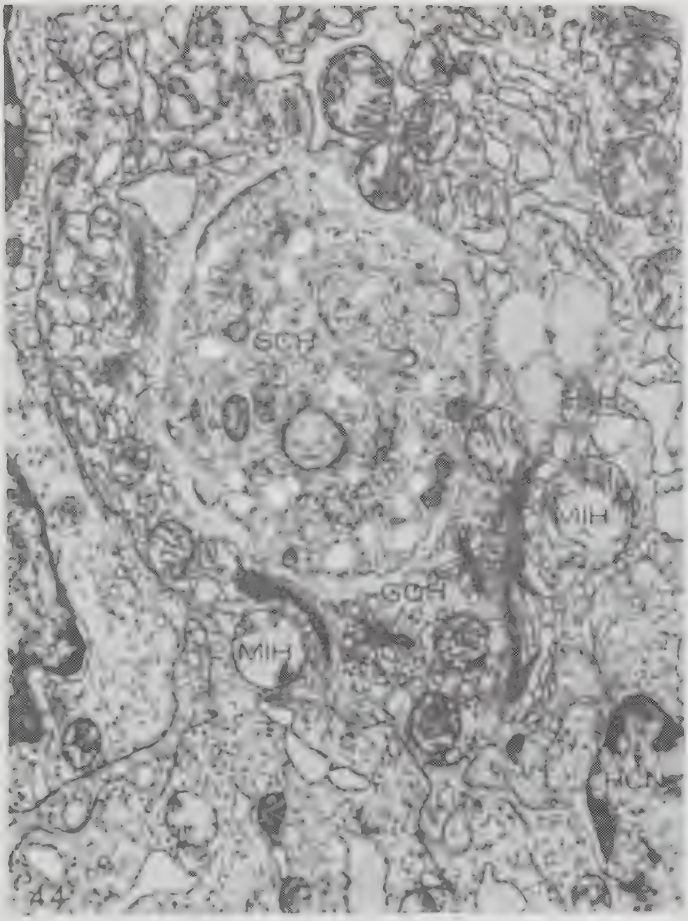


Abb. 44 Junger Schizont (SCH) in einer Wirtszelle (HC). Einige Mitochondrien der Wirtszelle (MIH) erscheinen erweitert. Besonders auffallend ist die hohe Zahl der Dictyosomen (GOH) in der Umgebung des Parasiten. Auch die Cisternen des rauhen endoplasmatischen Retikulums (ERH) erscheinen vergrößert. 14000 x

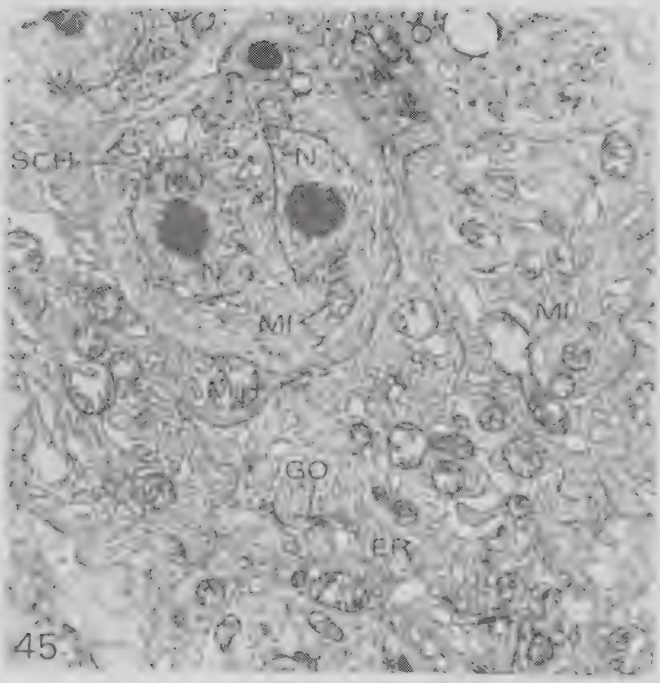


Abb. 45 Zweikerniger Schizont (SCH) in einer Wirtszelle (HC) mit zahlreichen Dictyosomen (GOH), gequollenen Mitochondrien (MIH) und erweiterten Kanälchen des endoplasmatischen Retikulums (ERH). 10500 x

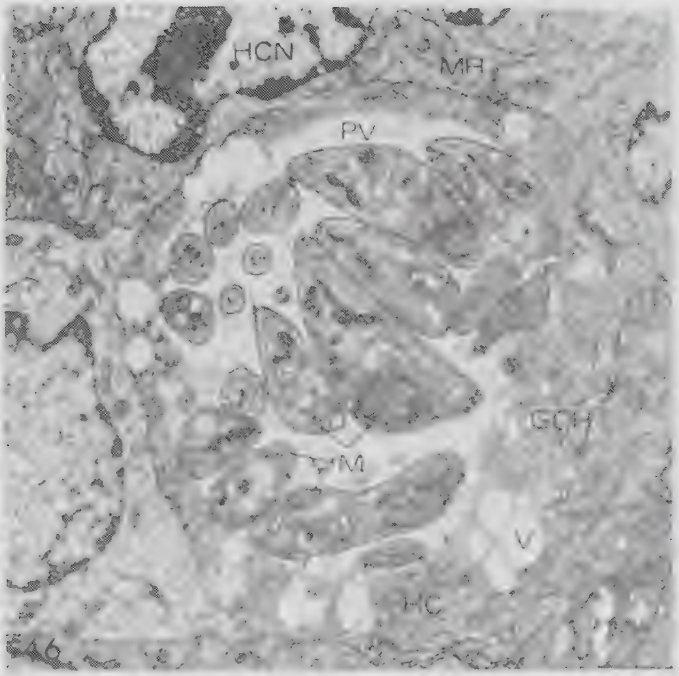


Abb. 46 Längs- und Querschnitte durch Merozoiten (M) in einer parasitophoren Vakuole (PV). Sehr zahlreiche Dictyosomen (GOH) befinden sich in unmittelbarer Nähe der parasitophoren Vakuole im Wirtszellcytoplasma (HC). 11000 x

Abb. 47 Infizierte (HC) und nicht infizierte Darmepithelzellen (NIZ) mit unveränderten Mikrovillisäumen (MV). 11500 x

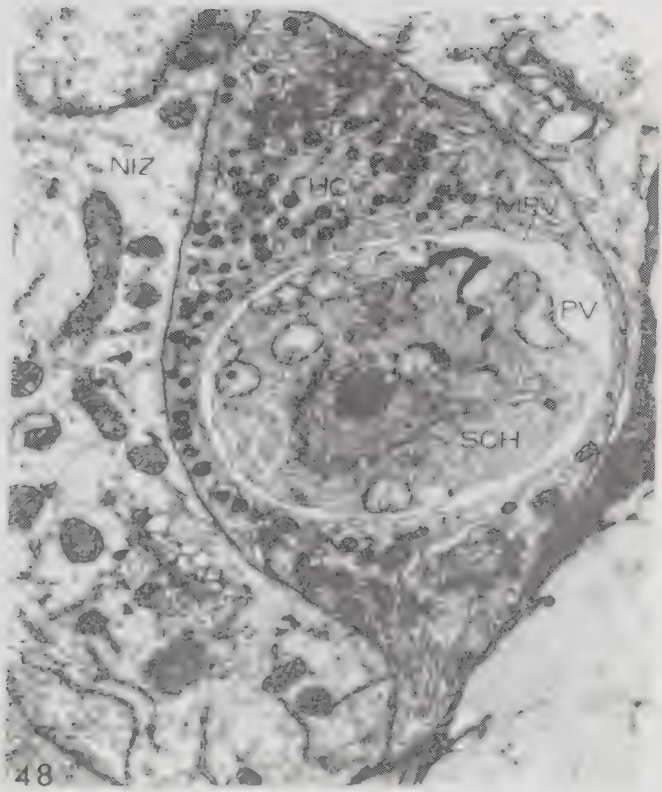


Abb. 48 Junger Schizont (SCH) innerhalb einer parasitophoren Vakuole (PV) einer vergrößerten Wirtszelle (HC). In ihrem Cytoplasma befinden sich zahlreiche dunkle Körper unbekannter Natur. 15500 x

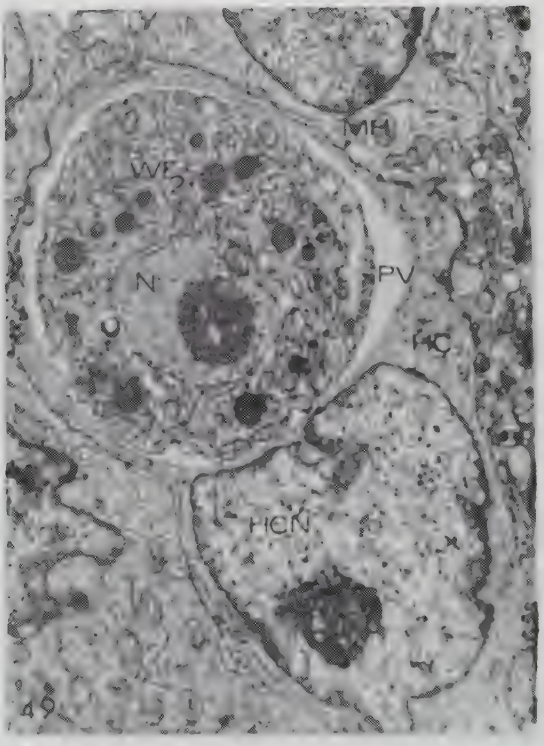


Abb. 49 Ultradünner Schnitt durch einen Makrogamonten (MAO). Der Parasit liegt in einer parasitophoren Vakuole (PV) in unmittelbarer Nähe des Kerns (HCN). Das Wirtszellcytoplasma ist zu einer dünnen Schicht gedehnt. 9420 x

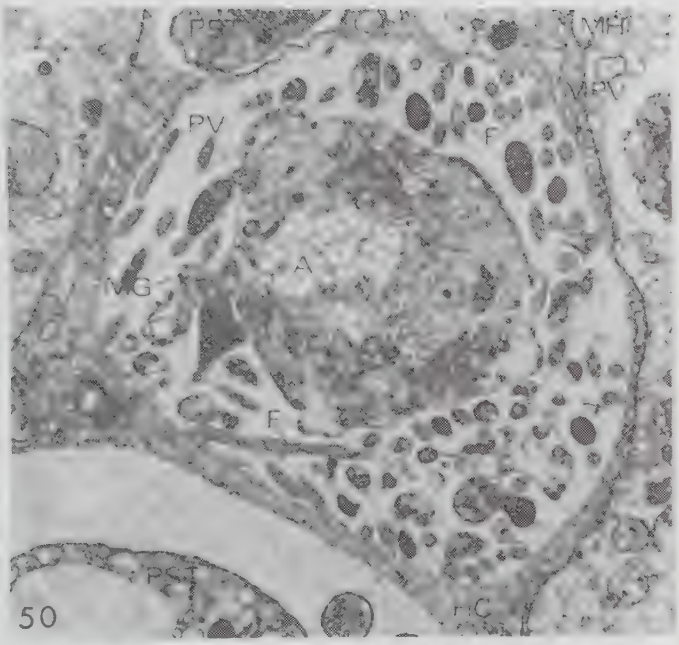
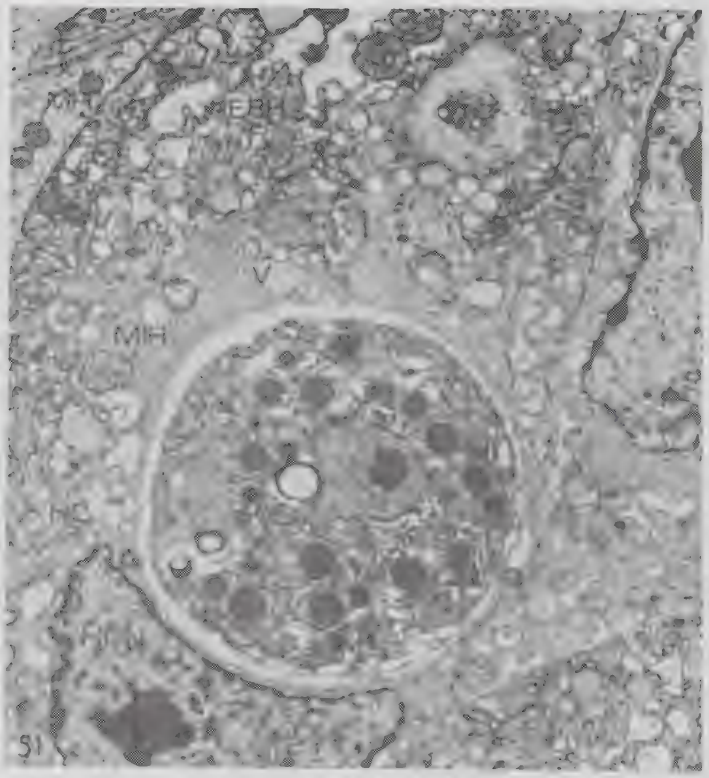


Abb. 50 Restkörper (RK) eines Mikrogamonten mit Amylopektin (A) und Restkernen (RN). In der parasitophoren Vakuole (PV) liegen zahlreiche Mikrogameten- (MG) und Geißelanschnitte (F). 11590 x



1

Abb. 51 Makrogamet. Das umgebende Wirtszell-cytoplasma (HC) enthält zahlreiche Vakuolen (V) und erweiterte Cisternen des endoplasmatischen Retikulums (ERH). 8800 x

Abb. 52 Mikrogamont (MGT) und Makrogameten (MAG) in parasitophoren Vakuolen ihrer Wirtszellen (HC). Sowohl in den infizierten als auch in den nicht infizierten Epithelzellen zeigen die Mitochondrien (MIH) Veränderungen. 9200 x

Abb. 53 Mikrogameten (MG) und Mikrogamontenrestkörper (RK) in einer parasitophoren Vakuole (PV) einer Wirtszelle. Die Anteile des endoplasmatischen Retikulums (ERH) erscheinen stark erweitert. 1o5oo x

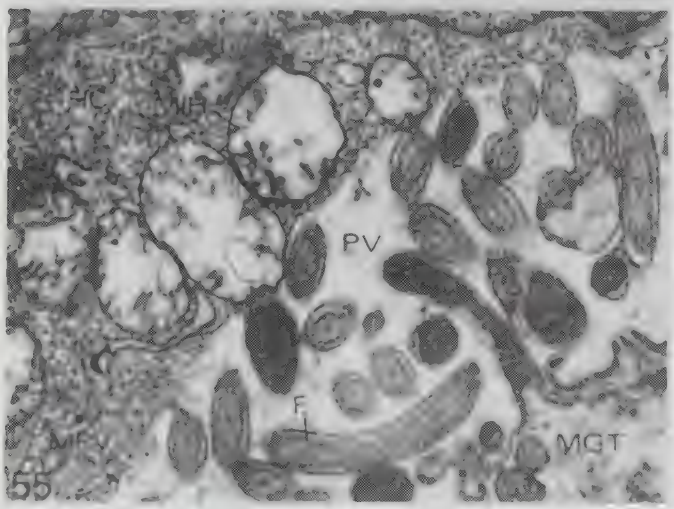
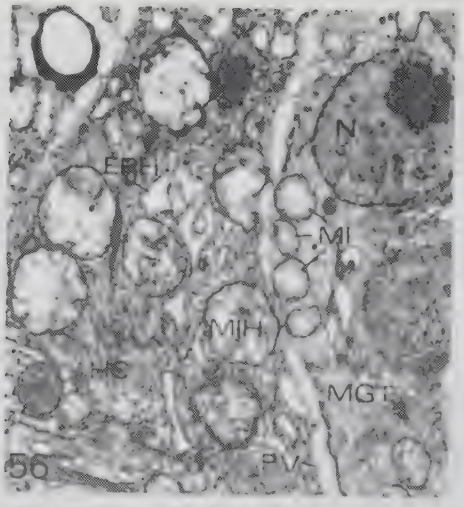


Abb. 54 Ausschnitt eines Schizonten (SCH) mit Merozoitenbildung (M). 23000 x

Abb. 55 Ausschnitt eines Mikrogamonten (MGT) während der Mikrogametenbildung. Vergrößerte Mitochondrien (MIH) der Wirtszelle (HC) liegen in unmittelbarer Nähe der parasitophoren Vakuole. (siehe auch Abb. 54) 29000 x



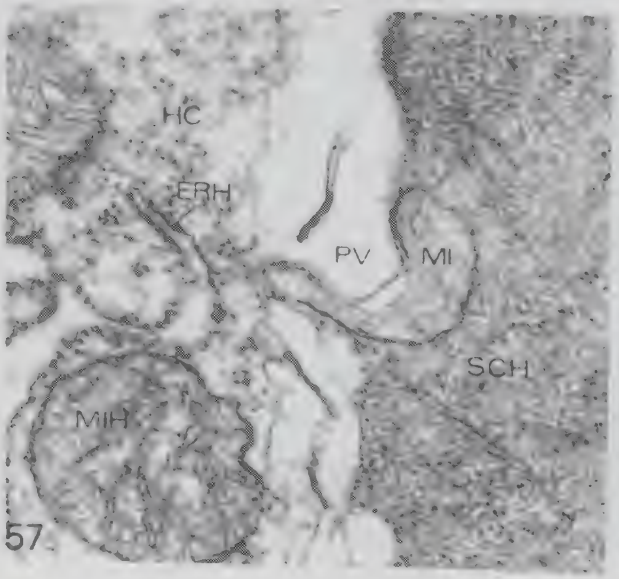


Abb. 56 Ausschnitt eines jungen Mikrogamonten (MGT). Die Mitochondrien (MI) des Parasiten sind in der Randzone konzentriert. Auch im Wirtszellcytoplasma (HC) sind Mitochondrienkonzentrationen (MIH) zu beobachten. 18300 x

Abb. 57 Ausschnitt eines Schizonten (SCH). In die parasitophore Vakuole (PV) ragen sowohl Mitochondrien (MI) des Parasiten als auch des Wirtszellcytoplasmas (MIH), HC) hinein.

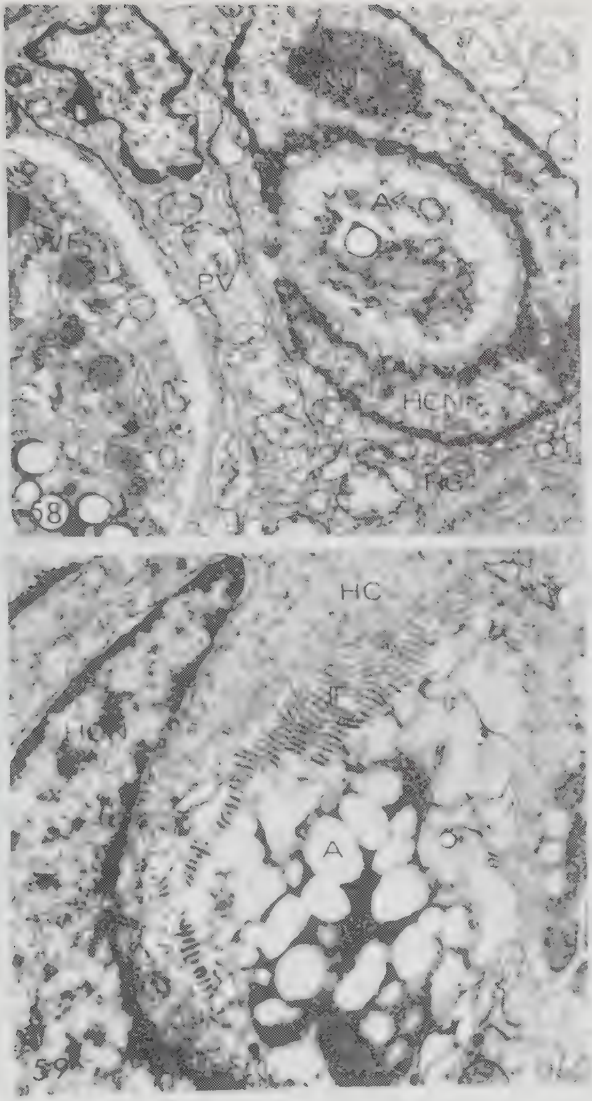


Abb. 58, 59 Intrazelluläre Parasitenstadien, die vermutlich Degenerationserscheinungen aufweisen. 11500 x, 25000 x

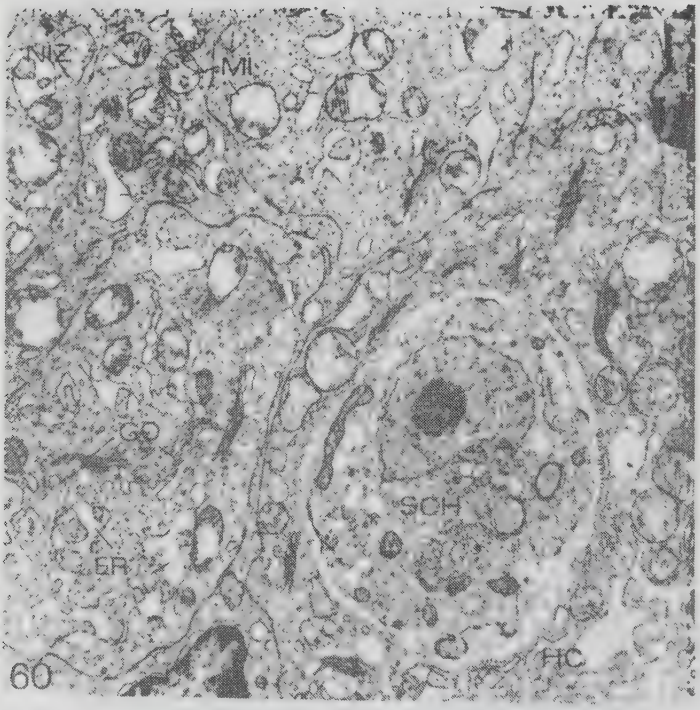


Abb. 60 Infizierte Epithelzelle (HC) und nicht infizierte Nachbarzelle (NIZ) mit gequollenen Mitochondrien (MI) und erweiterten Cisternen des endoplasmatischen Retikulums (ER). 11500 x

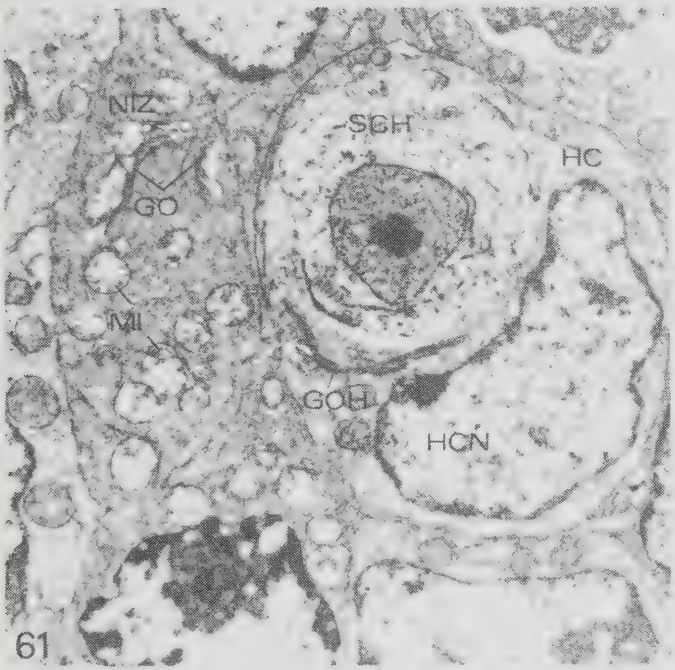


Abb. 61 Infizierte Epithelzelle (HC) und nicht infizierte Nachbarzelle (NIZ). Die Mitochondrien (MI) erscheinen gequollen und geschädigt. 11500 x

LEBENSLAUF

Am 2o.2.1943 wurde ich, Fathy Abdel Ghaffar, als Sohn des Abdel Ati Abdel Ghaffar und seiner Ehefrau, Om Ibrahim Ramadan, in El Santa, Ägypten, geboren.

Von Oktober 1949 bis Juli 1957 besuchte ich die "Primary School", die "Preparaty School" und anschließend - von Oktober 1957 bis Juni 196o - das Gymnasium.

Im Juni 196o legte ich die Reifeprüfung ab.
Im Wintersemester 196o/61 begann ich mein Studium an der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Kairo.

Im Mai 1965 legte ich meine "Bachelor of Science" (B.Sc.)-Prüfung in Zoologie und Chemie an der Universität Kairo ab.

Im Juni 1972 erwarb ich den "Master of Science" (M.Sc.) Degree in Zoologie an der gleichen Universität.

Von Oktober 1965 bis Juni 1972 war ich als Wissenschaftlicher Assistent und von Juli 1972 bis April 1975 als "Assistent Lecturer" in "Zoology Department" der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Kairo tätig.

Im April 1975 erhielt ich ein Promotionsstipendium der Universität Kairo für Deutschland.

Bis Oktober 1975 besuchte ich 6 Monate einen Sprachkursus im Goethe-Institut in Staufen/Freiburg.

Im Wintersemester 1975/76 begann ich in der Abteilung für Protozoologie des Zoologischen Instituts der Universität Bonn unter der Leitung von Prof. Dr. E. Scholtyseck mit der vorliegenden Dissertation.